

DISPLASIAS ECTODÉRMICAS - REVISÃO CLÍNICO-GENÉTICA COM ESPECIAL REFERÊNCIA AO PROBLEMA DA SUDORESE

Raquel Rapone-Gaidzinski

Tese apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Genética Humana da Universidade Federal do Paraná, para obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Genética Humana.

Orientador: Prof. Dr. Newton Freire-Maia

Curitiba

- 1978 -

Ao querido Raul,

com todo meu amor.

## Í N D I C E

	Pág. nº
AGRADECIMENTOS . . . . .	IV
1. INTRODUÇÃO . . . . .	1
2. REVISÃO CLÍNICO-GENÉTICA DAS DES . . . . .	4
3. ESTUDO DA DISFUNÇÃO DA SUDORESE - INVESTIGAÇÃO EM CINCO DISPLASIAS ECTODÉRMICAS . . . . .	45
3.1. Introdução . . . . .	45
3.2. Material e Métodos . . . . .	48
3.3. Resultados . . . . .	55
4. DISCUSSÃO . . . . .	68
4.1. Revisão clínico-genética . . . . .	68
4.2. Estudo da sudorese em cinco displasias ec todérmicas . . . . .	74
5. RESUMO E CONCLUSÕES . . . . .	80
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS . . . . .	82

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Newton Freire-Maia, a quem devo todo o meu entusiasmo neste trabalho, o meu reconhecimento pela orientação, incentivo, interesse constante e amizade.

Ao Dr. Orival Costa, pelo auxílio que me prestou na orientação de uma das técnicas aqui utilizadas.

Aos Profs: Francisco A. Marçallo, Iglenir J. Cavalli e Dra. Eleidi A. Chautard-Freire-Maia, pelas estimulantes discussões e oportunas sugestões.

Ao Prof. Dr. Francisco M. Salzano, pelo auxílio na localização de parte do material bibliográfico.

Aos colegas Marta Pinheiro, Marília A. Silka, Elza Costa Netto Muniz, Maria Luiza Petzl, Néria A. Maia, Milton Divino Muniz e Rui F. Pilotto, que me prestaram constantes contribuições.

Ao Prof. Albino M. Sakakibara, pela dedicação na obtenção da documentação fotográfica.

À Profa. Norma S. Odebrecht, pela localização e auxílio no estudo de um dos casos.

Aos Drs. Carlos Alexandre F. da Silva, Gentil Q. Bonetti e suas respectivas equipes, pelo auxílio inestimável.

A Maive Lis Marques e Irene Sedoski, pela presteza no levantamento de parte do material bibliográfico.

A Vera Lúcia de Moraes e Girley V. Simões, pela dedicação e eficiência no trabalho de datilografia.

Aos meus colegas do Curso de Pós-Graduação, pelo consuante apoio e estímulo.

A todos que trabalham neste Departamento, pelo carinho e desvelo.

Aos pacientes e seus familiares, toda a minha gratidão.

Ao Eng. Norberto G. B. Ribeiro, da Promon Engenharia S.A., pelo grande estímulo e apoio que possibilitaram a finalização deste trabalho em Lagos, Nigéria.

Ao Raul, a quem dedico esta tese, pela participação consuante, afetiva e intelectual.

À Coordenação Central dos Cursos de Pós-Graduação da Universidade Federal do Paraná e à CAPES, pelas bolsas concedidas durante o curso e no decorrer da preparação desta tese.

## 1. INTRODUÇÃO

A expressão "displasia ectodérmica hereditária" foi criada por Weech (1929) com o objetivo de substituir outras designações como "distrofia do cabelo e unhas", "defeito do cabelo e dentes", "desenvolvimento imperfeito da pele", "defeito ectodérmico congênito", etc. Essas expressões designavam apenas um pequeno grupo de síndromes que tinham como sinais cardinais: hipotricose, hipodontia, onicodisplasia e hipoidrose ou somente alguns destes sinais. Segundo Weech, a nova expressão possuía três aspectos principais:

- a) os distúrbios afetavam o desenvolvimento de tecidos;
- b) estes distúrbios eram, geralmente, de origem ectodérmica;
- c) a hereditariedade desempenhava importante papel etiológico.

A mais conhecida das displasias ectodérmicas (DE) era a de Christ-Siemens-Touraine (CST). O fato de várias outras serem também designadas de DEs criou uma confusão terminológica, tornando-se esse, um grupo de síndromes heterogêneos tanto do ponto de vista clínico como do etiológico (Freire-Maia, 1971).

O velho conceito de síndrome de uma única camada embrionária não pode ser mais aceito (Rosselli e Gulianetti, 1961), desde que as síndromes são geralmente caracterizadas por constelações de sinais de origem embrionária múltipla. O nome o

original de DE permanece por motivos históricos e também porque os defeitos ectodérmicos são os mais graves ou os mais evidentes (Freire-Maia, 1977a).

Atualmente, a definição de DE varia muito de um autor para outro (Freire-Maia, 1977a). Pode significar:

- apenas uma síndrome (a de CST);
- um grupo de duas síndromes, designadas por "forma anidrótica" e "forma hidrótica", a primeira sendo a CST e a segunda, a síndrome de Clouston;
- um grupo de duas síndromes "principais" ("forma hidrótica" e "forma anidrótica"), com alguma heterogeneidade (presença de algumas síndromes "variantes");
- um pequeno grupo de síndromes bem delimitadas: CST, Clouston e algumas outras;
- um grande grupo de síndromes.

A tendência atual é a de aceitar-se esta última definição (Freire-Maia, 1971, 1973, 1977a; Settineri, 1974; Witkop, Brearley e Gentry, 1975; Pinsky, 1975). Muitas das DEs são claramente devidas a mecanismos genéticos e se caracterizam muitas vezes, por apresentarem, ao lado de distúrbios em tecidos de origem ectodérmica, outros com origem em outros folhetos embrionários. Algumas são displasias puras, enquanto que outras representam complexos síndromes de displasias e malformações.

O presente trabalho, apresenta uma revisão clínicó-genética de 53-59 DEs, segundo o conceito e classificação de Freire-Maia (1971, 1973, 1977a), e os resultados de uma investigação sobre sudorese, através de quatro técnicas, em cinco

diferentes DEs.



## 2. REVISÃO CLÍNICO-GENÉTICA DAS DES

Freire-Maia (1971) sugeriu uma definição clínica e uma classificação clínico-mnemônica das DES. Como condições mínimas para que uma determinada síndrome possa ser incluída no grupo das DES, considerou indispensável a presença de, pelo menos um, dos quatro sinais clássicos seguintes:

- (1) tricodisplasia;
- (2) distúrbios dentários;
- (3) onicodisplasia;
- (4) disidrose (hipoidrose ou hiperidrose).

As condições com pelo menos dois desses sinais formam o grupo A e as com apenas um (e pelo menos mais outro em outra estrutura com origem ectodérmica) formam o grupo B.

Os subgrupos do grupo A são designados pelos números correspondentes aos seus sinais ou por expressões que os designem. Assim, por exemplo, a síndrome de CST pertence ao subgrupo 1-2-3-4 ou trico-odonto-ônico-disidrótico.

Os subgrupos do grupo B são designados pelo número de um dos quatro sinais clássicos referidos, ao qual se acrescenta o número 5 (referente a um outro sinal ectodérmico). Assim, por exemplo, a síndrome de Feinmeisser-Zelig pertence ao subgrupo 3-5 (onicodisplasia e surdez sensorineural congênita). As síndromes dos grupos A e B podem também apresentar outros sinais, ectodérmicos ou não.

Segundo esta classificação, realizamos a revisão clínico-genética das DES (Tabelas 1, 2, 3 e 4).

A Tabela 1 apresenta uma lista de 53-59 DEs pertencentes ao grupo A, e seus sinônimos, classificadas em 10 subgrupos:

Subgrupo 1-2-3-4: trico-odonto-ônico-disidrótico;

- " 1-2-3 : trico-odonto-oníquico;
- " 1-2-4 : trico-odonto-disidrótico;
- " 1-3-4 : trico-ônico-disidrótico;
- " 2-3-4 : odonto-ônico-disidrótico;
- " 1-2 : trico-odôntico;
- " 1-3 : trico-oníquico;
- " 1-4 : trico-disidrótico;
- " 2-3 : odonto-oníquico;
- " 2-4 : odonto-disidrótico.

Na Tabela 2, indicamos a existência ou não de sinais, assim como a etiologia, considerando os seguintes itens:

- (1) cabelo e pêlos;
- (2) dentes;
- (3) unhas;
- (4) sudorese;
- (5) pele;
- (6) audição;
- (7) olhos;
- (8) facies;
- (9) desenvolvimento psicomotor e físico;
- (10) membros.

A breve descrição dos sinais assinalados em cada DE é a apresentada na Tabela 3. Na Tabela 4, relacionamos 12 DEs, pertencentes ao grupo B, classificando-as nos seguintes sub grupos: Subgrupo 1-5; Subgrupo 2-5; Subgrupo 3-5.

Tabela 1. Lista das DEs e seus sinônimos, classificadas em subgrupos (Baseada em Freire-Maia, 1977).

Displasias Ectodérmicas	Sinônimos
Subgrupo 1-2-3-4*	
1. Christ-Siemens-Touraine (CST) .....	S. de Siemens; S. de Weech; S. de Jacquet; S. anidrose- -hipotricose-anodontia; DE hereditária anidrótica; po lidisplasia ectodérmica here ditária; DE hipoidrótica li gada ao X.
2. DE autossômica recessiva hipoidrótica .....	—
3. Goltz-Gorlin .....	S. de Goltz; S. da hipopla sia foco-dermal.
4. Xeroderma-talipes-defeito do esmalte (XTE) .....	—
5. Rosselli-Gulienetti .....	—
(casos 2 e 3)	
6. Disceratose congênita ...	S. de Zinsser-Engman-Cole; S. de Cole-Rauschkold-Toomey; S. de Zinsser; S. de Cole.
7. Paquioníquia congênita ..	S. de Jadasshon-Lewandowski; paquioníquia ictiosiforme; policeratose congênita; pa quioníquia congênita tipo I; idem tipo II; idem tipo III.

8. Rapp-Hodgkin ..... DE hipoidrótica com lábio le  
porino, palato fendido e a  
normalidades oculares, genii  
tais e digitais.
9. DE-ectrodactilia-fissuras  
(EEC) ..... Ectrodactilia, DE e lábio-paa  
lato fendidos.

Subgrupo 1-2-3

10. Rothmund-Thomson ..... S. de Rothmund; S. de Rothu  
mund-Petges-Cléjat; S. de  
Petges-Cléjat; distrofia de  
Rothmund; S. de peciloderma  
congénito e da catarata juveu  
nil; dermatose disormonal  
de Bloch e Stauffer; peciloo  
derma congénito; S. de tee  
langiectasia-pigmentação - caa  
tarata.
11. Fischer-Jacobsen-Clouston DE hidrótica; DE (tipo unu  
gueal); S. de Waldeyer-Fisu  
cher; S. de Clouston; S. de  
Jacobsen.
12. Coffin-Siris ..... Retardo mental com ausência  
da unha do 5º dedo e da faa  
lange terminal.
13. Dente e unha ..... S. de Witkop; S. de Witkop  
-Weech-Giansanti.

- |  |   |
|--|---|
| 14. Hipoplasia do esmalte e<br>cabelo anelado .....  | S. trico-dento-ósseo (TDO);<br>taurodontia-amelogênese <u>im</u><br>perfeita-cabelo anelado; <u>es</u><br>malte hipoplástico com defei <u>to</u><br>s de cabelo e unha; S. de<br>Robinson-Miller-Worth. |
| 15. Tricorrinofalangeano ...                         | —   |
| 16. Incontinentia pigmenti<br>(forma clássica) ..... | S. de Bloch-Sulzberger; S.<br>de Bloch-Siemens; dermatose<br>pigmentar; melanoblastose<br>linear da face.   |
| 17. Ellis-van Creveld .....                          | Displasia condroectodérmica;<br>displasia mesoectodérmica;<br>condrodisplasia tridérmica.   |
| 18. Schöpf-Schulz-Passarge..                         | Ceratose palmopantar-hipo <u>don</u><br>tia-hipotricose e cistos<br>nas pálpebras; Papillon-Le <u>ve</u><br>fèvre (?).  |
| 19. Dento-óculo-cutâneo.....                         | —   |
| 20. Displasia odontricomé <u>li</u><br>ca .....      | S. de Freire-Maia; DE tetra <u>m</u><br>élica.  |
| 21. S. de dente e unha de<br>Fried .....             | —   |
| 22. Sensenbrenner-Dorst-Owens                        | —   |

23. Pili torti congênita (ti  
po I) ..... —

Subgrupo 1-2-4

24. Böök ..... S. PHC; Aplasia premolar-hi  
peridrose-encanecimento pre  
maturo.

25. Lenz ..... —

26. DE regional com fissuras  
totais bilaterais ..... —

Subgrupo 1-3-4

27. Fischer ..... —

28. Tricodisplasia-onicogri-  
pose-hipoidrose-catarata S. de Freire-Maia.

29. Alopécia-onicodisplasia-  
hipoidrose-surdez ..... —

30. Wilson-Grayson-Pieroni.. —

Subgrupo 2-3-4

31. Esmalte hipoplástico-oni-  
cólise-hipoidrose ..... —

Subgrupo 1-2

32. Gorlin-Chaudhry-Moss ... S. de Gorlin.

33. Hallermann-Streiff..... S. de Ullrich e Fremerey-Dohna; S. de Hallermann-Streiff-François; discefalia de François; oculomandibulodiscefalia com hipotricose; distormo mandibulo-oculofacial.
34. Oculodentodigital (ODD). S. de Meyer-Schwickerath e Weyers; S. de Gillespie; S. microftálmico; displasia oculodentodigital.
35. Moniletrix e anodontia . —
36. Orodigitofacial ..... S. de Papillon-Léage e Psau-me; displasia linguofacial; S. oro-facio-digital (OFD); disostose orodigitofacial; S. de Gorlin-Psaume.
37. Tricodisplasia-malposição dentária-fibromatose gengival ..... —
38. Walbaum - Dehaene - Schlemmer ..... —
39. Mikaelian ..... DE congênita com perda da audição; S. alopecia-campodactilia.
40. Stoy-Stenvick ..... Oligodontia-taurodontia-cabelos esparsos.
41. Hipertricose lanuginosa. S. da hipertricose lanuginosa congênita.

42. Berlin ..... S. do melanoleucoderma.

Subgrupo 1-3

43. CHANDS ..... S. do cabelo anelado-anciloblefaria-displasia ungueal.
44. Hipertricose familiar  
do cotovelo ..... S. dos cotovelos cabeludos.
45. Ceratose palmoplantar e  
alopécia ..... —
46. Onicodisplasia com neutropenia crônica ..... —

Subgrupo 1-4

47. DE congênita da face ... Displasia facio-dermo-focal;  
DE facial.
48. Hiperceratose folicular  
alopécia e surdez ..... Hiperceratose folicular generalizada-alopécia universal  
-surdez congênita.

Subgrupo 2-3

49. Robinson ..... DE e surdez
50. Baisch ..... —
51. Polegares trifalangeanos  
-falanges distais hipoplásticas-onicodistrofia ..... —



## Subgrupo 2-4

52. Marshall ..... DE com defeitos oculares e auditivos; DE, surdez e a normalidades oculares.
53. Naegeli-Franceschetti-Jadasshon ..... S. de Franceschetti-Jadasshon; incontinentia pigmenti e Naegeli; dermatose pigmentada reticular; hiperkeratose palmoplar com pigmentação reticular.

---

(\*)    1 = tricodisplasia;                    2 = distúrbios dentários;  
        3 = onicodisplasia;                4 = disidrose.  
        S = Síndrome;                    DE = Displasia Ectodérmica.

Tabela 2. Lista das DEs (cf. Tabela 1), classificadas em subgrupos e com indicação de existência ou não de sinais (numerados de 1 a 10; veja pág. 5), assim como da etiologia de cada uma. As síndromes e os sinais estão sendo designados pelos mesmos números por conveniência, com o fim de evitar algarismos romanos e letras.

DE	SINAIS*										ETIOLOGIA	OUTROS SINAIS
Subgrupo 1-2-3-4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
1	+	+	+/-	+	+	-	+/-	+	+/-	-	SDX	+
2	+	+	+/-	+	+	+/-	—	+	—	-	AR	+
3	+	+	+	+	+	+/-	+	+	+	+	DX(?)	+
4	+	+	+	+	+	—	+	—	+	+	ASD	+
5	+	+	+	+	+	—	—	+	-	+	AR	+
6	+	+	+	+	+	—	+	—	+/-	-	RX e AR(?); het.	+
7	+	+	+	+	+	+/-	+	-	-	-	AD	+
8	+	+	+	+	+	+/-	+	+	+	+	AD(?)	+
9	+	+	+/-	+	+	+/-	+	+	+	+	AD	+
<hr/>												
Subgrupo 1-2-3												
10	+	+	+	-	+	—	+	+	+	+	AR	+
11	+	+/-	+	-	+	—	+/-	-	+/-	+	AD	-
12	+	+	+	-	+	—	+/-	+	+	+	ETIOL. DESC.	+
13	+/-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	AD	-
14	+	+	+	-	-	+/-	—	+	+/-	+/-	AD	+
15	+	+	+	-	+/-	—	+/-	+	+	+	AD e AR(?); het.	+
16	+	+	+/-	-	—	+	+	+	+/-	+	DX	+

DE	SINAIS <sup>*</sup>										ETIOLOGIA	OUTROS SINAIS
Subgrupo 1-2-3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
17	+/-	+	+	-	-	-	+/-	+	+	+	AR	+
18	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	AR	-
19	+	+	+	-	+	+/-	+	+	-	+	AD(?)	-
20	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	AR(?)	+
21	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	AR	+
22	+	+	+	-	+	—	—	+	-	+	ETIOL. DESC.	+
23	+	+	+	—	+	—	+	—	-	—	AR	-
<hr/>												
Subgrupo 1-2-4												
24	+	+	-	+	—	—	-	—	-	—	AD	-
25	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	DX	-
26	+	+	—	+	+	—	+	+	-	—	ETIOL. DESC.	+
<hr/>												
Subgrupo 1-3-4												
27	+	-	+	+	+	—	+	—	+	+	AD	-
28	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	ETIOL. DESC.	-
29	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	AR(?)	+
30	+	-	+	+	+	+	+	—	+	—	ETIOL. DESC.	+
<hr/>												
Subgrupo 2-3-4												
31	-	+	+	+	+	-	+/-	—	—	—	AD	-

DE	SINAIS*											OUTROS
Subgrupo 1-2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	ETIOLOGIA	SINAIS
32	+	+	—	-	—	+	+	+	+	—	AR(?)	+
33	+	+	-	-	+	+/-	+	+	+	+/-	AD(?)	+
34	+	+	-	—	-	+/-	+	+	-	+	AD e AR(?); het.	+
35	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	AD	-
36	+	+	—	—	+	—	—	+	+	+	DX	+
37	+	+	—	—	—	-	+	+	+	—	AR(?)	+
38	+	+	-	-	—	—	—	+	+	—	AR	-
39	+	+/-	-	-	+	+	-	-	+	+	AR	-
40	+	+	—	-	—	—	—	+	—	—	AR(?)	+
41	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	AD	-
42	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	AR	+
Subgrupo 1-3												
43	+	—	+	—	—	—	+	—	—	—	AD	-
44	+	-	+	-	-	-	-	—	-	-	AR(?)	-
45	+	-	+	-	+	—	—	—	—	—	AD e AR; het.	-
46	+	-	+	-	-	-	—	-	+	-	AR	+
Subgrupo 1-4												
47	+	-	-	+	+	-	+/-	+	-	-	AD e AR(?); het.	-
48	+	-	-	+	+	+	—	—	+	—	ETIOL. DESC.	-

DE	SINAIS <sup>*</sup>										OUTROS	
Subgrupo 2-3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	ETIOLOGIA	SINAIS
49	-	+	+	-	—	+	—	—	—	+	AD	+
50	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+	AR	-
51	-	+/-	+	—	+	+	—	—	+	+	AD e AR(?);het.	-
Subgrupo 2-4												
52	-	+	-	+	+	+	+	+	+/-	—	AD	-
53	-	+/-	-	+	+	—	+	—	—	—	AD	-

1 = cabelo e pêlos; 2 = dentes; 3 = unhas; 4 = disidrose; 5 = pele; 6 = audição; 7 = olhos; 8 = facies; 9 = desenvolvimento psicomor e físico; 10 = membros; + = presença de distúrbio; - = ausência de distúrbio; — = nenhuma referência; +/- = ocasionalmente apresenta o distúrbio; AD = Autossômico Dominante; AR = Autossômico Recessivo; ASD = Autossômico Semidominante; DX = Dominante ligado ao sexo; RX = Recessivo ligado ao sexo; SDX = Semidominante ligado ao sexo; ETIOL. DESC. = Etiologia Desconhecida; ? = Informação incompleta ou duvidosa; het. = heterogeneidade genética.

Tabela 3. Lista das DEs com breve descrição dos sinais assinalados na Tabela 2. Os números no final da descrição de cada síndrome indicam a bibliografia consultada.

---

SUBGRUPO 1-2-3-4 \*

---

1. Christ-Siemens-Touraine (CST)

CABELO e PÊLOS: hipotricose; finos, secos, quebradiços e hipocrômicos. DENTES: hipodontia; pontudos, cônicos; ocasionalmente anodontia. UNHAS: ocasionalmente, celoníquia; frágeis com sulcos longitudinais; crescimento incompleto. SUDORESE: hipoidrose (com hipertermia); diminuição do número de glândulas sudoríparas. PELE: fina, seca, com manchas hipocrômicas; eczema. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: ocasionalmente hipo ou aplasia das glândulas lacrimais; fotofobia. FACIES: bossa frontal, nariz em cela, lábios salientes, orelhas em abano, projeção das arcadas supraciliares. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: temperatura alta e crises convulsivas, devido ao distúrbio da termorregulação podem resultar em sérios danos cerebrais e grave retardo psicomotor; ocasionalmente retardo na idade óssea. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: hipo ou aplasia das glândulas sebáceas e mamas; rinite atrófica; otite; asma. (19, 28, 47, 53, 60, 69, 72, 103, 127, 139, 151).

## 2. DE autossômica recessiva hipoidrótica

CABELO e PÊLOS: hipotricose, hipocromia. DENTES: anodontia ou hipodontia; cônicos. UNHAS: ocasionalmente celoníquia. SUDORESE: hipoidrose (com hipertermia); diminuição do número de glândulas sudoríparas. PELE: fina, seca, com distúrbios de pigmentação. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez sensorineural. OLHOS: -. FACIES: semelhante à CST; hipertelorismo. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: rinite atrófica. (63, 100, 151).

## 3. Goltz-Gorlin

CABELO e PÊLOS: hipotricose. DENTES: hipodontia; microdontia; cáries freqüentes; erupção retardada; esmalte hipoplástico; implantação anormal. UNHAS: distróficas em 50% dos casos. SUDORESE: hipoidrose; hiperidrose (?) especialmente palmoplantar. PELE: listras hipo ou hiperpigmentadas; telangiectasia; hernificação do tecido gorduroso; papilomas; urticção; descamação; ceratose palmoplantar; dermatóglifos alterados. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez. OLHOS: coloboma; estrabismo; nistagmo; obstrução do duto lacrimal; anoftalmia; microftalmia; íris heterocrômica; esclerótica azul; catarata; subluxação do cristalino; etc. FACIES: assimétrica; crânio redondo, queixo ponteagudo; orelhas salientes; papilomas nos lábios; lábio leporino. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: freqüente retardo menu

tal e/ou físico. MEMBROS: braquidactilia; clinodactilia; polidactilia; oligodactilia; adactilia; sindactilia; campodactilia; ectrodactilia. OUTROS SINAIS: defeitos mandibulares; língua fendida; dupla frênula; palato fendido. (51, 54, 58 60, 69, 127, 137, 151).

#### 4. Xeroderma-talipes-defeito do esmalte (XTE)

CABELO e PÊLOS: hipotricose; cílios ausentes nas pálpebras inferiores. DENTES: cáries freqüentes; esmalte amarelo (provável hipomaturação). UNHAS: distróficas. SUDORESE: hipoidrose hipoplasia das glândulas sudoríparas. PELE: seca, escamosa; bolhas (na face e nos membros). AUDIÇÃO: -. OLHOS: fotofobia; hipoplasia das aberturas lacrimais (epífora e blefarite). FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental moderada. MEMBROS: pé torto bilateral. OUTROS SINAIS: alteração no EEG; palato fendido. (97, 151).

#### 5. Rosselli-Gulienetti (casos 2 e 3)

CABELO e PÊLOS: hipotricose; cabelo crespo (tipo negróide). DENTES: provável hipoplasia do esmalte; irregularidades nas margens. UNHAS: distróficas. SUDORESE: hipoidrose palmopltar moderada. PELE: distrófica (e do tipo escamosa) nas regiões naso-geniana e pálpebras inferiores; politelia; alterações nas articulações das pregas palmares. AUDIÇÃO: -. OLHOS: -. FACIES: achatada; pirâmide nasal baixa,



lábio leporino bilateral, hipoplasia bilateral dos lóbulos das orelhas. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: pterígio na região poplitêia e perineal; hipo ou aplasia dos polegares; pés tortos valgos. OUTROS SINAIS: a normalidades genitais; espinha bífida oculta; palato fendido. (116, 151).

#### 6. Disceratose congênita

CABELO e PÊLOS: hipotricose; ocasionalmente encanecimento prematuro; perda dos cílios. DENTES: malformados; cáries precoces. UNHAS: distróficas ou ausentes. SUDORESE: hiperidrose palmoplantar. PELE: hiperpigmentação reticulada, cor de bronze, com aparecimento na puberdade (face, pescoço, tronco); telangiectasia; ceratose palmoplantar. AUDIÇÃO: -. OLHOS: blefarite; ectrópio; obstrução dos orifícios lacrimais, com excessivo lacrimejamento. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: ocasionalmente deficiência mental e/ou física. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: bolhas orais com cicatrizes; leucoplasia e carcinoma oral; acrocianose; pancitopenia. (16, 60, 69, 127, 151).

#### 7. Paquioníquia congênita

CABELO e PÊLOS: hipotricose; ocasionalmente alopecía. DENTES: neonatais e cáries. UNHAS: muito grossas; ceratose subungueal; anoníquia natal, com aparecimento posterior. SUDORESE: hiperidrose palmoplantar. PELE: ceratose palmo

plantar; ceratose pilar com pequenas excrescências córneas. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez. OLHOS: córnea distrófica. FACIES: normal. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: três tipos clínicos: Tipo I - com calosidades palmoplantares simétricas e com ceratose folicular do tronco; Tipo II - mais lesões nas mucosas orais ou linguais e língua recortada (tipo Riehl); Tipo III - Tipo I e com alterações na córnea. (60, 69, 70, 79, 80, 127, 138, 151, 152).

#### 8. Rapp-Hodkgin

CABELO e PÊLOS: hipotricose; cabelo tipo palha de aço. DENTES: hipodontia; caninos e incisivos pequenos e quadrados; esmalte hipoplástico. UNHAS: pequenas; estriadas; distróficas. SUDORESE: hipoidrose; diminuição do número de glândulas sudoríparas. PELE: seca e grosseira; espessa (nos joelhos e nos cotovelos); dermatóglifos alterados. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez. OLHOS: epífora; ectrópio; aplasia da abertura lacrimal; opacificação da córnea; fotofobia. FACIES: lábio leporino, microstomia, bossa frontal moderada, nariz em cela. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: pequena estatura. MEMBROS: sindactilia moderada. OUTROS SINAIS: hipospadia; palato fendido. (104, 107, 109, 132, 143, 151).

## 9. DE-ectrodactilia-fissuras (EEC)

CABELO e PÊLOS: hipotricose ou alopécia. DENTES: anodontia; hipodontia; microdontia; defeitos do esmalte; cáries freqüentes. UNHAS: ocasionalmente distróficas, finas, quebradiças, estriadas; onicólise moderada. SUDORESE: hipoidrose. PELE: distrófica; translúcida; ceratose palmoplantar. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez. OLHOS: duto lacrimonial anormal; exotropia; fotofobia grave; estrabismo; iris manchada. FACIES: lábio leporino, nariz largo, hipertelorismo, prega epicântica. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental e/ou física. MEMBROS: ectrodactilia; sindactilia. OUTROS SINAIS: palato fendido; anormalidades renais. (12, 18, 107, 114, 117, 133, 151).

SUBGRUPO 1-2-3

## 10. Rothmund-Thomson

CABELO e PÊLOS: hipotricose; encanecimento prematuro; ocasionalmente alopécia; sobrancelhas e cílios ausentes ou escassos. DENTES: microdontia; hipodontia; ocasionalmente anodontia; espaçamento irregular; cáries precoces. UNHAS: pequenas, distróficas em 25% dos casos. SUDORESE: normal. PELE: peciloderma; telangiectasia; "cicatrizes"; distúrbios de pigmentação; ceratose palmoplantar. AUDIÇÃO: -. OLHOS: catarata bilateral infantil; ocasionalmente córnea distrófica. FACIES: pequena; nariz em cela, bossa frontal.

tal. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental e nanismo. MEMBROS: delgados; polegares ausentes; ulna e rádio rudimentares. OUTROS SINAIS: hipogonadismo. (60, 69, 127, 151).

#### 11. Fischer-Jacobsen-Clouston

CABELO e PÊLOS: hipotricose; alopécia. DENTES: ocasionalmente hipodontia; cáries freqüentes; espaçamento irregular. UNHAS: distróficas, grossas, hipoplásticas ou ausentes; ceratose subungueal. SUDORESE: normal. PELE: seca, áspera, escamosa, hiperpigmentada; ceratose palmoplantar. AUDIÇÃO: -. OLHOS: ocasionalmente estrabismo, catarata e miopia. FACIES: normal. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: ocasionalmente deficiência mental e física. MEMBROS: dedos das mãos encurvados. OUTROS SINAIS: -. (24, 35, 71, 75, 83, 127, 147, 148, 151).

#### 12. Coffin-Siris

CABELO e PÊLOS: hipotricose (no couro cabeludo) e hipertricose (na testa, sobrancelhas, membros e costas). DENTES: erupção retardada; microdontia. UNHAS: ausentes ou hipoplásticas (no 5º dedo das mãos e pés); as demais ocasionalmente hipoplásticas. SUDORESE: normal. PELE: dermatôglifos alterados (prega simiesca). AUDIÇÃO: -. OLHOS: bleforoptose e hipoforia (verificada em um caso entre cinco, olho direito). FACIES: grosseira; lábios grossos, boca

grande, nariz em cela, microcefalia. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental e física. MEMBROS: articulações frouxas, braquidactilia no 5º dedo (falange terminal ausente), hipoplasia variável das falanges dos outros dedos. OUTROS SINAIS: infecção respiratória freqüente; hipotonia; palato fendido. (25, 145, 151).

### 13. Dente e unha

CABELO e PÊLOS: ocasionalmente finos e quebradiços; sobrancelhas escassas ou ausentes. DENTES: hipodontia; cônicos. UNHAS: crescimento lento; pequenas; celoníquia (principalmente nos pés). SUDORESE: normal. PELE: na face, seca com rugas prematuras. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: normais. FACIES: lábio inferior evertido, orelhas salientes, bossa frontal moderada em 25% dos casos. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: -. (49, 64, 151).

### 14. Hipoplasia do esmalte e cabelo anelado

CABELO e PÊLOS: secos, grossos, anelados. DENTES: taurodontia; microdontia; esmalte hipoplástico; cáries freqüentes; abscessos. UNHAS: achatadas, grossas, deformadas, estriadas e quebradiças. SUDORESE: normal. PELE: normal. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez sensorineural bilateral. OLHOS: -. FACIES: bossa frontal, mandíbula quadrada, dolicocefalia. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: ocasional

mente pequena estatura. MEMBROS: ocasionalmente clinodactilia. OUTROS SINAIS: esclerose óssea. (65, 78, 89, 113, 150, 151).

#### 15. Tricorrinofalangeano

CABELO e PÊLOS: hipotricose (especialmente áreas fronto-temporais), ou abundantes, mas quebradiços e com crescimento lento. DENTES: incisivos supernumerários; microdontia; implantação irregular; erupção retardada. UNHAS: distróficas e finas. SUDORESE: normal. PELE: ocasionalmente telangiectasia na região malar. AUDIÇÃO: -. OLHOS: ocasionalmente esotropia, fotofobia, ptose moderada. FÁCIES: nariz em cela com hipertrofia da extremidade (ligeiramente globoso-piriforme); ocasionalmente, prognatismo. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental e/ou física moderadas. MEMBROS: desvio radial ou cubital dos dedos, epífises em forma de cone; braquidactilia; coxa vara. OUTROS SINAIS: susceptibilidade a infecções respiratórias; escoliose ou lordose; lesão da epífise vertebral. (62, 87, 101, 151).

#### 16. Incontinentia pigmenti (forma clássica)

CABELO e PÊLOS: alopecia em pequenas áreas (20-25% dos casos). DENTES: hipodontia; microdontia; cônicos; erupção retardada; ocasionalmente implantação irregular. UNHAS: ocasionalmente distróficas. SUDORESE: normal. PELE: ve

sículas neonatais; pápulas; pigmentação reticular; áreas ceratóticas. AUDIÇÃO: -. OLHOS: estrabismo; catarata; atrofia óptica; fibroplasia retrolental; esclerótica azul; ocasionalmente microftalmia unilateral. FACIES: microcefalia. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: ocasionalmente, deficiência mental e física. MEMBROS: sindactilia; braços e pernas encurtados. OUTROS SINAIS: alterações neurológicas. (29, 60, 68, 127, 151).

#### 17. Ellis-van Creveld

CABELO e PÊLOS: ocasionalmente hipotricose. DENTES: hipodontia; microdontia; erupção retardada; ocasionalmente neonatais. UNHAS: hipoplásticas; celoníquia; estriadas. SUDORESE: normal. PELE: normal. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: ocasionalmente, estrabismo, catarata congênita e coloboma da íris. FACIES: lábio superior pequeno, ponta do nariz "tipo jogador de box"; ocasionalmente, hipertelorismo. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: nanismo; ocasionalmente, deficiência mental. MEMBROS: polidactilia (principalmente nas mãos); sinostose captato-hamato; ossos tubulares encurtados; genu valgum; úmero curvado; pé torto; ocasionalmente, epífises em forma de cone. OUTROS SINAIS: outras anormalidades esqueléticas, cardíacas e genitais; hepatosplenomegalia; múltiplas frêmulas mucolabiais. (60, 102, 104, 127, 151).

## 18. Schöpf-Schulz-Passarge

CABELO e PÊLOS: hipotricose. DENTES: hipodontia grave. UNHAS: frágeis, com estrias longitudinais e oblíquas. SUDORESE: normal. PELE: ceratose palmoplantar; pequenos cistos nos bordos das pálpebras superiores e inferiores; telangiectasia rosácea (aparecimento tardio). AUDIÇÃO: normal. OLHOS: catarata senil bilateral precoce; fundo arteriosclerótico; miopia fraca. FACIES: normal. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: -. (121, 151).

## 19. Dento-óculo-cutâneo

CABELO e PÊLOS: pêlos escassos. DENTES: taurodontia; molares com raízes piramidais e fusionadas. UNHAS: distróficas. SUDORESE: normal. PELE: endurecida e hiperpigmentada, sobre as articulações interfalangeais dos dedos, simulando "soco inglês". AUDIÇÃO: ocasionalmente, surdez sensorineural unilateral. OLHOS: glaucoma juvenil; entrópio. FACIES: lábio superior característico; ausência do "arco do cupido", filtrum alargado. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: sindactilia e clinodactilia. OUTROS SINAIS: -. (2, 104).

## 20. Displasia odontotricomêlica

CABELO e PÊLOS: hipotricose. DENTES: hipodontia; micro



dontia; cônicos; persistência dos decíduos. UNHAS: hipoplásticas. SUDORESE: normal. PELE: fina, brilhante, com excesso de rugas; mamilos e auréolas hipoplásticos. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: normais. FACIES: orelhas grandes, finas, deformadas e salientes; lábios grossos (?); nariz alargado (?); lábio leporino incompleto. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: crescimento retardado em um de dois pacientes. MEMBROS: extensas reduções ósseas tetramélicas. OUTROS SINAIS: EEG e ECG anormais; anormalidades metabólicas. (22, 23, 38, 43, 93, 151).

## 21. Síndrome de dente e unha de Fried

CABELO e PÊLOS: hipotricose. DENTES: hipodontia; cônicos. UNHAS: finas, pequenas, levemente côncavas. SUDORESE: normal. PELE: normal. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: normais. FACIES: lábios e queixo proeminentes; lábio leporino unilateral. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: cisto branquial no lado esquerdo do pescoço. (48).

## 22. Sensenbrenner-Dorst-Owens

CABELO e PÊLOS: finos e claros com crescimento e estrutura anormais. DENTES: microdontia; provável defeito no esmalte. UNHAS: largas e curtas. SUDORESE: normal. PELE: pequenas ondulações sobre os joelhos e cotovelos; dermatóglifos alterados (prega simiesca). AUDIÇÃO: -. OLHOS: -.

FACIES: bossa frontal, hipertelorismo, prega epicântica, fis  
sura palpebral antimongolóide, lábio evertido, dolicocefalia.  
DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: ri  
zomelia (principalmente nos membros superiores); clinodactii  
lia. OUTROS SINAIS: outras anormalidades esqueléticas; pa  
lato alto e arqueado; frênulas orais; hipotonia grave.  
(122).

### 23. Pili torti (tipo 1)

CABELO e PÊLOS: pili torti; loiros, finos e escassos. DEN  
TES: hipoplasia do esmalte; implantação irregular. UNHAS:  
distróficas. SUDORESE: -. PELE: ceratose pilar; ictioo  
se. AUDIÇÃO: -. OLHOS: opacificação da córnea. FACIES:  
-. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS:  
-. OUTROS SINAIS: -. (86, 104).

### SUBGRUPO 1-2-4

### 24. Böök

CABELO e PÊLOS: encanecimento prematuro. DENTES: hipodona  
tia (aplasia premolar). UNHAS: normais. SUDORESE: hiper  
ridrose palmoplantar grave; nas axilas e testa menos grave.  
PELE: -. AUDIÇÃO: -. OLHOS: normais. FACIES: -. DE  
SENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: -.  
OUTROS SINAIS: -. (15, 60, 104, 151).

## 25. Lenz

CABELOS e PÊLOS: hipotricose (calvície precoce); anormalidade estrutural ("trichorrexis fissurata"). DENTES: hipodontia. UNHAS: normais. SUDORESE: hipoidrose; diminuição do número de glândulas sudoríparas. PELE: lesões cutâneas inespecíficas; eczema atópico; ceratose. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: normais. FACIES: normal; orelha de fauno. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: -. (85, 88, 124, 125).

## 26. DE regional com fissuras totais bilaterais

CABELO e PÊLOS: hipotricose (na cabeça). DENTES: anodontia. UNHAS: -. SUDORESE: hipoidrose (na cabeça). PELE: fina e escamosa (no crânio e na face); cistos dermóides (na grande fontanela). AUDIÇÃO: -. OLHOS: ectropia primária; bordos palpebrais hipoplásticos; sinais de epidermalização na conjuntiva; lagofthalmia bilateral. FACIES: lábio leporino total bilateral. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: aplasia da premaxila; palato e mandíbula fendidos bilateralmente. (32).

SUBGRUPO 1-3-4

## 27. Fischer

CABELO e PÊLOS: hipotricose. DENTES: normais. UNHAS: o  
nicogripose, onicólise. SUDORESE: hiperidrose palmoplanta  
tar. PELE: seca; ceratose palmoplantar. AUDIÇÃO: -. I  
OLHOS: edema palpebral. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSIC  
COMOTOR e FÍSICO: deficiência mental. MEMBROS: espessament  
to das falanges distais (mãos e pés). OUTROS SINAIS: -. I  
(36).

## 28. Tricodisplasia-onicogripose-hipoidrose-catarata

CABELO e PÊLOS: hipotricose (especialmente nas regiões front  
otemporais). DENTES: normais. UNHAS: onicogripose grav  
ve. SUDORESE: hipoidrose. PELE: seca, quente, com cerat  
tose folicular (especialmente no couro cabeludo); manchas  
(nos membros e na face); dermatôglifos alterados. AUDIÇÃO:  
normal. OLHOS: catarata nuclear bilateral. FACIES: boss  
sa frontal; nariz em cela. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e  
FÍSICO: deficiência psicomotora e física. OUTROS SINAIS. -. I  
(1, 44, 151).

## 29. Alopecia-onicodisplasia-hipoidrose-surdez

CABELO e PÊLOS: alopécia (presença de poucos fios descolorid  
dos); sobrancelhas ausentes e cílios escassos. DENTES: norx

mais. UNHAS: ao nascimento, anoníquia; atualmente, distróficas com ceratose subungueal (nos pés). SUDORESE: hipoidrose. PELE: bronzeada; ceratose (especialmente palmoplantar); linhas dermatoglíficas dissociadas. AUDIÇÃO: surdez sensorineural bilateral grave. OLHOS: hiperopia grave, esoforia bilateral, fotofobia. FACIES: aurícula pequena; nariz proeminente; fissuras palpebrais mongolóides e estreitas. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: idade óssea retardada. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: pectus excavatum moderado; EEG anormal. (46).

### 30. Wilson-Grayson-Pieroni

CABELO e PÊLOS: hipotricose generalizada. DENTES: normais. UNHAS: leuconíquia (mãos); distróficas, hipoplásticas, brancas (nos pés). SUDORESE: hipoidrose (com exceção da face) com hipertermia; diminuição do número de glândulas sudoríparas. PELE: ceratose (palmoplantar, dorso das mãos e dedos dos pés); áspera; lesões papilomatosas (região umbilical); comedon e acne facial; diminuição do número de glândulas sebáceas. AUDIÇÃO: surdez sensorineural bilateral. OLHOS: pano bilateral (córnea); diminuição de lágrimas. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: seio direito hipoplástico. (149).

SUBGRUPO 2-3-4

## 31. Esmalte hipoplástico-onicólise-hipoidrose

CABELO e PÊLOS: normais. DENTES: esmalte hipoplástico; hipocalcificação. UNHAS: onicólise, com ceratose subungueal. SUDORESE: hipoidrose; hipofunção das glândulas sudoríparas. PELE: seca, áspera, ceratose pilar; dermatite seborréica do couro cabeludo. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: ocasionalmente astigmatismo e erros de refração. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (151).

SUBGRUPO 1-2

## 32. Gorlin-Chaudhry-Moss

CABELO e PÊLOS: hipertricose (no couro cabeludo e no corpo; especialmente braços, pernas e costas). DENTES: hipodontia; microdontia; raízes em forma de sino; câmara pulpar reduzida. UNHAS: -. SUDORESE: normal. PELE: -. AUDIÇÃO: perda moderada (condutiva). OLHOS: microftalmia; hiperopia; nistagmo horizontal; cicatrizes na córnea; astigmatismo. FACIES: lábio inferior saliente; meio da face aconcavado; braquicefalia. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: pequena estatura. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: hipoplasia dos grandes lábios; disostose crânio-facial; mal formação cardíaca congênita; hérnia umbilical moderada. (56,

151).

### 33. Hallermann-Streiff

CABELO e PÊLOS: hipotricose. DENTES: hipodontia; cônica; neonatais; supernumerários; esmalte hipoplástico. UNHAS: normais (ausentes em um caso?). SUDORESE: normal. PELE: atrofia cutânea (na face e/ou no couro cabeludo); vitiligo. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez. OLHOS: microftalmia, catarata bilateral congênita. FACIES: "semelhante a um pássaro" "bird facies"; *sic*; 128); implantação baixa das orelhas; nariz fino, pequeno e ponteagudo; microstomia; micrognatia; bossa frontal e parietal; braquicefalia; ocasionalmente microcefalia. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: nanismo; ocasionalmente deficiência mental. MEMBROS: ocasionalmente sindactilia, ectrodactilia, aplasia do peroneo, anormalidades tarsais e metatarsais homolaterais. OUTROS SINAIS: palato em ogiva. (60, 69, 127, 128, 151).

### 34. Oculodentodigital (ODD)

CABELO e PÊLOS: finos, quebradiços e/ou escassos; crescimento lento. DENTES: hipoplasia do esmalte; ocasionalmente hipodontia, microdontia, perda prematura. UNHAS: normais. SUDORESE: -. PELE: normal. AUDIÇÃO: ocasionalmente surdez (condutiva?). OLHOS: microftalmia, microcórnia, íris anormal e possível glaucoma. FACIES: pequena; olhos fundos; hipotelorismo; prega epicântica; nariz fino; asas

nasais hipoplásticas e narinas estreitas; ocasionalmente, lábio leporino. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: campodactilia, sindactilia, clinodactilia, hipo ou aplasia da falange média. OUTROS SINAIS: ocasionalmente, palato fendido. (59, 60, 69, 127, 135, 151).

### 35. Moniletrix e anodontia

CABELO e PÊLOS: moniletrix. DENTES: anodontia, hipodontia; ocasionalmente cônicos. UNHAS: -. SUDORESE: -. PELE: -. AUDIÇÃO: -. OLHOS: -. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (60, 151).

### 36. Orodigitofacial

CABELO e PÊLOS: secos; ocasionalmente, alopecia. DENTES: incisivos inferiores laterais ausentes; esmalte hipoplástico; supernumerários. UNHAS: -. SUDORESE: -. PELE: alterações granulares. AUDIÇÃO: -. OLHOS: -. FACIES: pseudohipertelorismo; nariz fino aquilino; lábio leporino incompleto; ocasionalmente, bossa frontal e hipoplasia maxilar. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental e tremores. MEMBROS: braquidactilia, sindactilia, campodactilia; ocasionalmente, polidactilia. OUTROS SINAIS: palato fendido, frênula anormal, língua lobulada, anormalidades ósseas (no crânio e na face). (57, 60, 69, 127, 151).



## 37. Tricodisplasia-malposição dentária-fibromatose gengival

CABELO e PÊLOS: hipotricose. DENTES: implantação anormal e espaçamento irregular. UNHAS: -. SUDORESE: -. PELE: -. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: estrabismo; nistagmo rotativo; miopia. FACIES: traços grosseiros; lábios proeminentes (sinal secundário); prognatismo; asas nasais largas e chatas. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: QI baixo. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: palato em ogiva; gengiva hiperplástica; EEG anormal. (77).

## 38. Walbaum-Dehaene-Schlemmer

CABELO e PÊLOS: Hipertricrose. DENTES: hipodontia; microdontia; implantação anormal; erupção retardada dos permanentes. UNHAS: normais. SUDORESE: normal. PELE: -. AUDIÇÃO: -. OLHOS: -. FACIES: "inchada", nariz largo na ponta e chato na raiz. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência no crescimento. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (142).

## 39. Mikaelian

CABELO e PÊLOS: hipotricose; grossos e quebradiços. DENTES: cáries frequentes (um em dois casos). UNHAS: normais. SUDORESE: normal. PELE: ceratótica; hiperpigmentada. AUDIÇÃO: hipoacusia sensorineural bilateral. OLHOS: normais. FACIES: normal. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental e física. MEMBROS: campodactilia, aracno

dactilia. OUTROS SINAIS: -. (95, 104).

#### 40. Stoy-Stenvick

CABELO e PÊLOS: hipotricose, cabelos finos. DENTES: hipodontia e taurodontia. UNHAS: -. SUDORESE: normal. PELE: -. AUDIÇÃO: -. OLHOS: -. FACIES: lábios grossos e protusos; testa proeminente; orelhas em abano; nariz em cela (semelhante a CST). DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: fôvea palatal profunda. (64, 129).

#### 41. Hipertricose lanuginosa

CABELO e PÊLOS: hipertricose generalizada. DENTES: hipodontia ou anodontia. UNHAS: normais. SUDORESE: normal. PELE: normal. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: normais. FACIES: normal. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: -. (10, 21, 45).

#### 42. Berlin

CABELO e PÊLOS: escuros, secos e abundantes; encanecimento prematuro; sobrancelhas escassas; pêlos pubianos ausentes nos homens. DENTES: hipodontia; erupção retardada. UNHAS: normais. SUDORESE: normal. PELE: seca, fina, discrômica (hipo-hiperpigmentada); anetopeciloderma; cicatrizes atróficas; ceratose palmoplantar. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: miopia; ocasionalmente, estrabismo leve. FACIES:

nariz chato em cela; lábios grossos; rugas; buço (semelhante nos dois sexos). DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental; pequena estatura. MEMBROS: extremidades delgadas; hiperflexibilidade dos dedos. OUTROS SINAIS: distúrbios endócrinos; anormalidades genitais nos homens. (11, 30, 151).

#### SUBGRUPO 1-3

#### 43. CHANDS

CABELO e PÊLOS: anelados. DENTES: -. UNHAS: pequenas distróficas. SUDORESE: -. PELE: -. AUDIÇÃO: -. OLHOS: anciloblefaria; hipermetropia e esotropia alternativa. FÁCIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (7, 151).

#### 44. Hipertricose familiar do cotovelo

CABELO e PÊLOS: hipertricose na região dos cotovelos (no terço inferior do braço e no terço superior do antebraço). DENTES: normais. UNHAS: pequenas (não distróficas). SUDORESE: normal. PELE: normal. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: normais. FÁCIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: pequena estatura (?). MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: -. (9).

#### 45. Ceratose palmoplantar e alopecia

CABELO e PÊLOS: alopecia; ou hipotricose. DENTES: nor

mais. UNHAS: pequenas e distróficas com onicólise. SUDORESE: normal. PELE: ceratose palmoplantar. AUDIÇÃO: -. OLHOS: -. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (105, 130, 151).

#### 46. Onicodisplasia com neutropenia crônica

CABELO e PÊLOS: hipotricose e tricorrexe. DENTES: normais. UNHAS: hipoplásticas; celoníquia e onicorrexe. SUDORESE: normal. PELE: normal. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: conjuntivite irritativa. FACIES: normal. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: retardamento psicomotor; desenvolvimento físico normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: neutropenia crônica; hipotonia generalizada (moderada). (20).

#### SUBGRUPO 1-4

#### 47. DE congênita da face

CABELO e PÊLOS: cílios ausentes ou em várias fileiras na pálpebra superior e ausentes na inferior; sobrancelhas escassas; pêlos ausentes nas lesões focais. DENTES: normais. UNHAS: normais. SUDORESE: hipoidrose; diminuição do número de glândulas sudoríparas nas lesões focais. PELE: lesões focais (hipo ou hiperpigmentadas) nas têmporas, fronte e queixo; rugas ao redor dos olhos. AUDIÇÃO: normal. OLHOS: ocasionalmente, blefarite crônica bilateral e exotropia. FACIES: aparência envelhecida e leonina; marcas semelhantes a cicatrizes nas têmporas e queixo. DESENVOLVI

MENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: normal. MEMBROS: normais. OUTROS SINAIS: -. (74, 123).

48. Hiperkeratose folicular, alopecia e surdez

CABELO e PÊLOS: alopecia universal; cílios pequenos e escassos. DENTES: normais. UNHAS: normais (em um paciente, a unha do dedo médio era grossa (?)). SUDORESE: hipodrose com hipertermia; glândulas sudoríparas presentes mas provavelmente danificadas. PELE: ceratose folicular (espículas) generalizada, incluindo palmoplantar. AUDIÇÃO: surdez sensorineural bilateral grave. OLHOS: -. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: retardamento moderado da idade óssea. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (96, 98).

SUBGRUPO 2-3

49. Robinson

CABELO e PÊLOS: normais. DENTES: hipodontia; cônicos; erupção retardada. UNHAS: distróficas, pequenas. SUDORESE: normal. PELE: -. AUDIÇÃO: surdez sensorineural grave. OLHOS: -. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: polidactilia e sindactilia. OUTROS SINAIS: elevação de sódio no suor. (112, 151).

## 50. Baisch

CABELO e PÊLOS: -. DENTES: erupção retardada (incisivos centrais); incisivos laterais ausentes. UNHAS: quase totalmente ausentes. SUDORESE: -. PELE: -. AUDIÇÃO: -. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: sindactilia, polidactilia, hipoplasia das articulações interfalangeanas distais nas mãos e nos pés. OUTROS SINAIS: -. (3).

51. Polegares trifalangeanos-falanges distais hipoplásticas  
-onicodistrofia

CABELO e PÊLOS: normais. DENTES: ocasionalmente hipoplásticos; implantação irregular. UNHAS: hipoplásticas. SUDORESE: -. PELE: dermatóglifos anormais. AUDIÇÃO: surdez sensorineúral. OLHOS: -. FACIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: deficiência mental; convulsões. MEMBROS: polegares e grandes artelhos trifalangeais; falanges distais hipoplásticas ou ausentes; ocasionalmente, clinodactilia e campodactilia. (55, 104, 108, 141).

SUBGRUPO 2-4

## 52. Marshall

CABELO e PÊLOS: normais. DENTES: hipodontia; microdontia; cônicos. UNHAS: normais. SUDORESE: hipoidrose mou

derada; provável diminuição do número de glândulas sudoríparas. PELE: macia; seca; com pouca atividade sebácea. AUDIÇÃO: surdez congênita. OLHOS: catarata congênita e juvenil; miopia; fluido vítreo; luxação do cristalino. FÁCIES: nariz em cela; hipertelorismo moderado; hipoplasia da maxila e lábios grossos. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: ocasionalmente, inteligência subnormal; homens com estatura média e mulheres com estatura baixa. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (26, 92, 104, 151).

### 53. Naegeli-Franceschetti-Jadasshon

CABELO e PÊLOS: normais. DENTES: ocasionalmente, com manchas amarelas no esmalte. UNHAS: normais. SUDORESE: hipoidrose. PELE: ceratose palmoplantar; distúrbios de pigmentação (semelhante à incontinentia pigmenti, forma clássica). AUDIÇÃO: -. OLHOS: papilite; atrofia óptica; pseudoglioma; estrabismo e nistagmo. FÁCIES: -. DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR e FÍSICO: -. MEMBROS: -. OUTROS SINAIS: -. (37, 99, 151).

---

\*  
1 = tricodisplasia;  
2 = distúrbios dentários;  
3 = onicodisplasia;  
4 = disidrose.

Tabela 4. Lista de algumas DEs do grupo B. Os números ao lado dos nomes das DEs indicam a bibliografia consultada.

DEs	Sinais 5 <sup>*</sup>	Etiologia
<u>Subgrupo 1-5</u>		
Pili torti (tipo 2) (8, 94).	Retardamento mental	AD
Pili torti (tipo 3) (86, 94).	Surdez sensorineural; degeneração cerebral.	RX
Óculo-cutânea (119)	Nevus; coristomas oculares superiores.	Etiol. Desc.
Surdez-alopécia-hipogonadismo (27).	Surdez sensorineural progressiva.	AR (?)
Eritroderma ictiosiforme-pêlos anormais-retardo mental e de crescimento (134).	Dermatose ictiosiforme; deficiência mental; distúrbios neurológicos, de moderados a severos.	AR
Netherton (104, 106).	Ictiose linear circunflexa; papilomas; eritroderma ictiosiforme congênito; eczema infantil; ictiose vulgar.	AR
<u>Subgrupo 2-5</u>		
Otodental (151).	Surdez sensorineural	AD
Aplasia congênita das asas nasais-surdez-hipotireoidismo-nanismo-ausência dos dentes permanentes-mã absorção (76).	Surdez congênita (provavelmente sensorineural); aplasia da pele no couro cabeludo; retardamento motor e mental.	Etiol. Desc.
<u>Subgrupo 3-5</u>		
Feinmesser-Zelig (33).	Surdez sensorineural	AR
Basan (6).	Dermatodisplasia e anormalidades dermatoglíficas.	AD



DEs	Sinais 5 <sup>*</sup>	Etiologia
Ausência localizada da pele-vesículas-onicodisplasia (4).	Ausência localizada da pele; bolhas.	AD
"Soco inglês"-leucôniquia-surdez (5).	"Soco inglês" (espessamento das regiões metacarpofalangeanas); surdez sensorineural.	AD

\* Outros sinais de origem ectodérmica diferentes dos 4 sinais clássicos.

1 = tricodisplasia;

2 = distúrbios dentários;

3 = onicodisplasia;

AD = Autossômico dominante;

AR = Autossômico recessivo;

RX = Recessivo ligado ao sexo;

Etiol. Desc. = Etiologia desconhecida;

? = informações incompletas.

### 3. ESTUDO DA DISFUNÇÃO DA SUDORESE - INVESTIGAÇÃO EM CINCO DISPLASIAS ECTODÉRMICAS.

#### 3.1. Introdução

Por muito tempo, as DEs foram consideradas como um conjunto de duas "formas":

- uma hidrótica (síndrome de Clouston) e
- uma "anidrótica" (síndrome de CST).

Felsher (1944) verificou, no entanto, que os pacientes com DE da forma "anidrótica" não apresentavam ausência total das glândulas sudoríparas, propondo, em consequência deste fato, a substituição da palavra por "hipoidrótica".

Atualmente, as DEs constituem um grande grupo nosológico, sendo algumas *euidróticas* (sudorese normal) e outras *disidróticas* (sudorese anormal; hipoidrose ou hiperidrose) (Freire-Maia, 1971).

A hipoidrose pode ser determinada seja por um decréscimo no número de glândulas sudoríparas, como, por exemplo, em CST, Rapp-Hodgkin, Lenz, etc., seja por hipofunção glandular, como, por exemplo, em esmalte hipoplástico-onicólise-hipoidrose, tricodisplasia-onicogripose-hipoidrose-catarata, etc.

A disfunção da sudorese tem sido relatada muitas vezes apenas na base de sintomas, tais como, intolerância ao calor, ausência de transpiração e crises de hipertermia (Weech, 1929; Lowry, Robinson e Miller, 1966), ou ainda por um aumento da sudorese (hiperidrose), principalmente palmoplantar (Böök,

1950; Jansen, 1951; Bopp e Bernardi, 1974). Atualmente, prefere-se utilizar métodos capazes de medir a função da sudorese ou que possibilitem a visualização, direta ou indireta, dos poros das glândulas sudoríparas.

As biópsias de pele (Glaser, 1934; Kerr, Wells e Cooper, 1966; Bollaert e Wachholder, 1969; Richards e Kaplan, 1969; Samuelson, 1970; Reed, Lopez e Landing, 1970; Jaeken, Emmery e Casteels-Van Daele, 1971; Wilbur, 1973; Brines, Lopez, Calap, Mascaro e Colomer, 1973; Familusi, Jaiye simi, Ojo e Attah, 1975), fornecem dados limitados às áreas das quais foram retirados os fragmentos estudados. Essa técnica não é, geralmente, bem aceita pelos familiares do paciente.

A elevação induzida da temperatura do corpo, através de exercícios físicos fortes (Lowry, Robinson e Miller, 1966) ou por meio de estímulos térmicos ambientais (Samuelson, 1970), permite apenas uma avaliação subjetiva da quantidade de suor excretado e do sistema termorregulador do paciente. Ao estímulo térmico, podem-se também associar reações químicas, pintando a pele com iodo ou com quinazarina e povilhando-a com amido (Kerr, Wells e Cooper, 1966; Rapp e Hodgkin, 1968; Jaeken Emmery e Casteels-Van Daele, 1971). Essa técnica indica os poros funcionais, delimitando as áreas onde há transpiração. Estes métodos requerem, porém, muita cautela na aplicação do estímulo térmico, uma vez que os pacientes expostos a temperatura ambiente elevada podem apresentar intolerância ao calor e, em consequência disto, ter sua vida em risco (Lorber, 1964).

Witkop, Brearley e Gentry (1975) utilizaram o estímulo térmico, imergindo as mãos dos pacientes e controles em água a 45°C, com posterior impressão das palmas e polpas digitais em papel com amido-iodado, indicando assim a existência ou não dos poros funcionais das glândulas sudoríparas.

As reações, como a do nitrato de prata em placas em agar (Glicklich e Rosenthal, 1959) e a do aldeído orto-ftálico em xilol (Juhlin e Shelley, 1967), revelam uma mancha escura quando há transpiração.

Através da medida da resistência elétrica da pele (Wagner, 1952), pode-se determinar indiretamente a presença da sudorese.

Estimulantes químicos do suor, como a acetilcolina e a pilocarpina injetados subcutaneamente têm sido utilizados (Felsher, 1944; Wagner, 1952; Freire-Maia e cols., 1975; Familusi e cols., 1975), porém essas drogas, assim administradas, podem causar efeitos colaterais desagradáveis.

A pilocarpina introduzida na pele por iontoforese (Gibson e Cooke, 1959) vem tendo emprego crescente (Rapp e Hodgkin, 1968; Kratzsch, 1972; Cat, Costa e Freire-Maia, 1972; Brines e cols., 1973; Freire-Maia, Cat e Rapone-Gaidzinski, 1977). As glândulas sudoríparas são estimuladas topicamente permitindo a avaliação quantitativa do suor excretado. A técnica se processa de modo rápido e praticamente sem dor.

A visualização dos poros das glândulas sudoríparas nas polpas digitais pode ser feita através da observação direta dos poros pelo estereomicroscópio (Frias e Smith, 1968) ou pela observação indireta, através das impressões plásticas

(Thomson e Sutarman, 1953; Sarkany, 1962; Crump e Danks, 1971; Settineri, 1974; Settineri, Salzano e de Melo e Freitas, 1975). Estes métodos simples são, muitas vezes, de valor diagnóstico comparável ao exame da pele através de biópsia (Brines e cols., 1973; Familusi e cols., 1975).

Em algumas DEs estudadas pela equipe do Departamento de Genética da UFPr, investigamos a sudorese através de quatro métodos aplicados em cada paciente e controles, conforme suas necessidades e disponibilidades, como será descrito a seguir.

### 3.2. Material e Métodos

Examinamos as seguintes DEs:

- a) displasia odontotricomélica - 2 pacientes (Freire-Maia, 1970; Freire-Maia e cols., 1970; Mehl e Mehl, 1970; Cat, Costa e Freire-Maia, 1972).
- b) tricodisplasia-onicogripose-hipoidrose-catarata - 1 paciente (Freire-Maia e cols., 1975; Abdala, 1975).
- c) alopecia-onicodisplasia-hipoidrose-surdez - 1 paciente (Freire-Maia, Cat e Rapone-Gaidzinski, 1977).
- d) síndrome clinicamente semelhante à síndrome de CST - 1 paciente (ainda em estudo). Menino com cinco anos, possuindo todas as características clínicas da síndrome de CST (subgrupo 1-2-3-4). O padrão de herança difere, porém de CST (SDX) e ainda não está bem esclarecido. Os pais e a irmã são normais. Não há consangüinidade entre os pais. Apenas o avô paterno (falecido) da mãe do paciente, segundo informações dos familiares, apresentava os mesmos sinais clíni

cos do paciente.

e) uma DE, provavelmente nova, do subgrupo 1-2 - 1 paciente (ainda em estudo). Menino com onze anos. Pais normais; três irmãos e duas irmãs também normais. Não há consangüinidade entre os pais e nenhum outro caso semelhante nos demais familiares. A mãe tinha 41 anos quando o menino nasceu. Sinais: alopecía; dentes acavalados, supernumerários e cônicos com problemas de esmalte; unhas, sudorese e pele normais; macroglossia, palato em ogiva; criptorquidia à direita, prepúcio redundante; pés planus vagus; EEG pouco organizado para a idade; retardamento psicomotor grave, crescimento físico normal; audição normal, mas não fala; facies lembrando a dos mongolóides.

Nossos estudos sobre a sudorese, nessas DEs, foram feitos na base dos seguintes métodos:

3.2.1. Coleta e análise das impressões plásticas dos poros das glândulas sudoríparas das polpas digitais (Settineri, 1974).

Material empregado:

- cola plástica vinílica solúvel em água;
- água destilada;
- violeta genciana;
- pincéis;
- fita adesiva transparente;
- lâminas de vidro;
- estereomicroscópio.

## Composição das soluções:

Solução A:

Cola plástica . . . . .	70 ml
Água destilada . . . . .	30 ml
Violeta genciana . . . . .	0,15 g

Solução B:

Cola plástica . . . . .	70 ml
Água destilada . . . . .	30 ml

Procedimento: as impressões plásticas foram colhidas das polpas digitais dos três dedos médios de ambas as mãos. Aplicaram-se sucessivamente as soluções A e B, aguardando-se que cada camada estivesse completamente seca. Retiraram-se, então, com fita adesiva transparente, as películas plásticas formadas, que eram montadas em lâminas de vidro previamente identificadas. A contagem do número de poros foi realizada segundo o método de Frias e Smith (1968), ao longo de 0,5 cm de crista epidérmica em 10 cristas nos diversos dedos de cada mão, com estereomicroscópio. O resultado foi expresso em número de poros por cm linear.

OBS.: Na síndrome alopecia-onicodisplasia-hipoidrose-surdez, aplicou-se, na paciente, durante um mês, nas regiões a serem estudadas uma solução de ácido salicílico em vaselina, com a finalidade de remover, em parte, a camada de ceratina, para melhor obtenção das impressões plásticas (sugestão do Prof. Dr. Fernando Laynes de Andrade, da Disciplina de Dermatologia da UFPr).

3.2.2. Aplicação tópica da solução de aldeído orto-ftálico em xilol a 5%, nas polpas digitais de ambas mãos (Juhlin e Shelley, 1967).

Material empregado:

- aldeído orto-ftálico;
- xilol;
- pincel.

Procedimento: aplicou-se a solução de aldeído orto-ftálico em xilol a 5%, com o auxílio de um pincel, sobre as polpas digitais dos três dedos médios de ambas as mãos. Quando a sudorese se fez presente, pequenos pontos pretos apareceram em cada orifício da glândula sudorípara. Esses pontos podem permanecer evidentes pelo período de 5 a 8 dias, quando então dá-se a descamação da pele. Podem, no entanto, ser removidos através do uso de um abrasivo. A cor preta não ocorreu quando a sudorese estava ausente, porque é proveniente da reação do aldeído orto-ftálico com a amônia do suor. O objetivo deste método é, como se vê, a visualização dos poros das glândulas sudoríparas funcionais.

OBS.: Nos dois pacientes com displasia odontotricomélica realizaram-se os métodos da coleta e análise das impressões plásticas dos poros das glândulas sudoríparas e aplicação tópica da solução de aldeído orto-ftálico em xilol, nas porções restantes dos membros superiores, pois eles apresentam extensas reduções ósseas dos membros; nos seus controles, a técnica foi procedida na região hipotenar.



Na paciente com a síndrome alopecía-onicodisplasia-hipoidrose-surdez, o teste do aldeído orto-ftálico em xilol foi também aplicado no abdome e na região fronto-parietal esquerda.

3.2.3. Medida do suor excretado pelo estímulo da solução de pilocarpina por iontoforese (Gibson e Cooke, 1959) com algumas modificações (Cat, Costa e Freire-Maia, 1972; Freire-Maia, Cat e Rapone-Gaidzinski, 1977; Silka, 1977).

Material empregado:

- uma fonte de corrente elétrica contínua, provida de um reostato de 2.500 ohms de resistência máxima, com possibilidade de variar a tensão da fonte de 0 a 20 volts, e de um miliamperímetro com 10 miliamperes máximos de fim de escala, para controle da corrente a ser aplicada através de 2 elétrodos;
- dois elétrodos metálicos em forma retangular de 5cm x 7cm;
- solução de pilocarpina a 0,064%;
- solução de ácido sulfúrico a 0,04 N;
- água deionizada;
- compressas de gaze de 5cm x 7cm;
- papel filtro Whatman nº 1, cortados nas dimensões de 2cm x 3cm;
- folhas de plástico cortadas nas dimensões de 8cm x 10cm;
- pinça;

- esparadrapo;
- barbante;
- frascos de vidro com tampa de polietileno;
- balança analítica.

Procedimento: Lavou-se a região flexora do antebraço com água deionizada, e secou-se bem com compressas de gaze. A seguir, embebeu-se uma compressa de gaze na solução de pilocarpina a 0,064%, colocando-a sobre a região flexora do antebraço e sobre esta compressa, o eléctrodo positivo. Com o auxílio de um barbante, fixou-se bem este conjunto à pele.

Procedeu-se de maneira semelhante na região extensora do braço, mas, dessa vez, embebendo-se uma outra compressa de gaze com a solução de ácido sulfúrico a 0,04 N. Sobre esta, colocou-se o eléctrodo negativo, fixando-se o conjunto com barbante. Estando tudo preparado, ligou-se o aparelho, elevando-se lentamente a corrente eléctrica a 5 miliamperes, e aí permanecendo durante 5 minutos. Ocasionalmente, um pequeno desconforto pôde ser verificado durante a passagem da corrente eléctrica; a causa foi o escasso contato entre a pele e o eléctrodo. Isto, no entanto, pôde ser aliviado, pressionando-se momentaneamente os eléctrodos. Completada a iontoforese, os eléctrodos e as gazes foram removidos, e a pele foi novamente lavada com água deionizada e bem seca com gaze. Tomaram-se, então, com o auxílio de uma pinça, os dois retângulos de papel filtro Whatman nº 1 dos frascos de vidro com tampa de polietileno, previamente pesados em uma balança analítica (pesagem inicial), colocando-os sobre a região estimu

lada pela solução de polícarpina a 0,064%. Os papéis foram cobertos com o retângulo de plástico e os bordos vedados cuidadosamente com 4 tiras de esparadrapo.

Aguardou-se, assim, durante 60 minutos; removeu-se o retângulo de plástico e, rapidamente, tomaram-se os papéis filtros da pele com uma pinça. Retornados esses ao frasco de vidro, era este fechado logo com a tampa de polietileno, para a repesagem em balança analítica (pesagem final). Da subtração entre a pesagem final e a inicial, obteve-se o peso do suor excretado, em mg. Os frascos de vidro com tampa de polietileno, contendo os papéis filtros Whatman nº 1 embebidos de suor, podem permanecer assim por cerca de 10 dias, sem que haja qualquer alteração no seu peso (Silka, 1977).

OBS.: Nos dois pacientes com a displasia odontotricomélica e no paciente com a síndrome clinicamente semelhante a CST, bem como nos respectivos controles, este método foi também aplicado no abdome e nas costas.

#### 3.2.4. Medida do suor excretado por estímulo térmico

O procedimento deste método foi semelhante ao descrito anteriormente. Ao invés das glândulas sudoríparas serem estimuladas pela pilocarpina por iontoforese, utilizou-se o estímulo térmico (sauna seca à temperatura de 60°C, durante 10 minutos). Tomou-se a temperatura corpórea do paciente e de seu controle antes e depois da entrada na sauna.

Observou-se constantemente o paciente a fim de verificar qualquer sintoma de intolerância ao calor, caso em que

este método poderia vir a prejudicá-lo. Ao sair da sala de sauna, tomou-se novamente a temperatura corpórea do paciente e do controle, enquanto retiraram-se, com o auxílio da pinça, os retângulos de papel filtro Whatman nº 1, que voltaram ao frasco de vidro com tampa de polietileno para a repesagem em balança analítica (pesagem final). Da subtração entre as pesagens final e inicial, obteve-se a quantidade de suor excretado por estímulo térmico, em mg.

OBS.: O esquema desse método foi sugerido pelo Prof. Francisco A. Marçallo, do Departamento de Genética da UFPr.

Como controles utilizamos, quando possível, o irmão normal do paciente ou, então, outro indivíduo não consanguíneo, pareado quanto ao sexo, à idade e à cor.

### 3.3. Resultados

Os resultados dos métodos aplicados na investigação da sudorese, em cada uma das DEs estudadas, bem como os dos seus respectivos controles, estão apresentados nas Tabelas 5, 6, 7, 8 e 9. A impressão plástica dos poros das glândulas sudoríparas, nas cristas epidérmicas, segundo o método de Settineri (1974), em um indivíduo normal, pode ser observado na Fig. 1. Na paciente com a síndrome tricodisplasia-onicogripose-hipoidrose-catarata, há um acréscimo de linhas secundárias nas cristas epidérmicas das mãos (Fig. 2), dificultando, muitas vezes, a observação dos poros das glândulas sudoríparas.

A contagem dos poros das glândulas sudoríparas, através

das impressões plásticas, na síndrome alopécia-onicodisplasia-hipoidrose-surdez, foi impossível devido à dissociação das cristas epidérmicas, em consequência da ceratose (Fig. 3). Apenas em uma impressão plástica, colhida na região hipotenar, onde encontramos uma melhor orientação das cristas epidérmicas (Fig. 4), visualizamos alguns pontos semelhantes aos poros das glândulas sudoríparas.

A Fig. 5 mostra a ausência dos poros das glândulas sudoríparas, nas cristas epidérmicas do paciente com a síndrome clinicamente semelhante a CST.

A reação positiva ao aldeído orto-ftálico nas cristas epidérmicas da extremidade reduzida do membro superior do paciente com a displasia odontotricomélica pode ser vista na Fig. 6.

Tabela 5. Resultados do estudo da sudorese nos pacientes com displasia odontotricomélica e seus controles.

M É T O D O S														
Indivíduos	Sexo	Idade	Contagem dos poros nas impressões plásticas				Reação do al-deído orto-ftálico		Quantidade em mg suor excretado - pilocarpina por iontoforese			Quantidade em mg suor excretado - estímulo térmico		
			PDMS		R. HIPOT									
			$\bar{X}/\text{cm}$	Lim.	$\bar{X}/\text{cm}$	Lim.	PDMS	R.HIPOT	RFA	ABDOME	COSTAS	RFA	ABDOME	COSTAS
Paciente	F	18	18,9	17-20			+		88	173	181	156	186	187
Controle	F	10			29,1	28-31		+	173	99	79	171	98	167
Paciente	M	20	19,6	18-22			+		59	*	151	**	**	**
Controle	M	13			29,0	26-32		+	171		208			

F = Feminino; M = Masculino; PDMS = Partes Distais dos Membros Superiores; R. Hipot = Região Hipotenar; RFA = Região Flexora Antebraço;  $\bar{X}/\text{cm}$  = Média da contagem dos poros por cm de crista epidérmica; Lim. = Limites mínimo e máximo da contagem dos poros; + = Reação positiva; Controles = irmãos normais dos pacientes.

\* O teste foi interrompido porque o paciente sentiu grande desconforto.

\*\* O teste não foi aplicado porque o paciente não foi mais localizado na época.

Tabela 6. Resultados do estudo da sudorese na paciente com a síndrome tricodisplasia-onicogripose-hipoidrose -catarata e seu controle.

			M É T O D O S		
INDIVÍDUOS	SEXO	IDADE	Contagem dos po ros nas impres sões plásticas		Reação do aldeí do orto-ftálico
			POLPAS DIGITAIS		POLPAS DIGITAIS
			$\bar{X}/\text{cm}$	Lim.	
Paciente	F	8	29,3	26-32	-
Controle	F	8	28,6	26-32	+

F = Feminino;  $\bar{X}/\text{cm}$  = média da contagem dos poros por cm de crista epidérmica; Lim. = Limite mínimo e máximo da contagem dos poros; - = Reação negativa; + = Reação positiva; Con  
trole = não consanguíneo.

Os demais testes não foram aplicados porque a paciente não permitiu.

Tabela 7. Resultados do estudo da sudorese na paciente com a síndrome alopecia-onicodisplasia-hipoidrose-surdez e seus controles.

M É T O D O S										
INDIVÍDUOS	SEXO	IDADE	Contagem dos poros nas impressões plásticas	Reação do aldeído orto-ftálico			Quantidade em mg do suor excretado - pilocarpina por iontoforese			Quantidade em mg do suor excretado - estímulo térmico
				POLPAS DIGITAIS	ABDOME	CABEÇA	RFAD	ABDOME	COSTAS	
Paciente	F	7	*	-	+	+	6	***	***	****
Controle <sub>1</sub>	M	5	*	+	+		177			
Controle <sub>2</sub>	F	7	*	+	+		178			

F = Feminino; M = Masculino; RFAD = Região Flexora Antebraço Direito; - = Reação negativa; + = Reação positiva; Controle<sub>1</sub> = irmão normal da paciente; Controle<sub>2</sub> = não consanguíneo.

\* A contagem dos poros não pôde ser feita devido à dissociação das cristas epidérmicas;

\*\* Só foi possível aplicar o teste apenas na paciente porque ela apresenta alopecia;

\*\*\* A paciente não quis mais colaborar;

\*\*\*\* Não foi possível a realização do método.



Tabela 8. Resultados do estudo da sudorese no paciente com a síndrome clinicamente semelhante a Christ-Siemens-Touraine e seu controle.

M É T O D O S									
INDIVÍDUOS	SEXO	IDADE	Contagem dos poros nas impressões plásticas - polpas digitais		Reação do aldeído orto-ftálico - polpas digitais	Quantidade em mg suor excretado - polícarpi na por iontoforese			Quantidade em mg do suor excretado - estímulo térmico
			$\bar{X}/\text{cm}$	Lim.		RFAD	ABDOMEN	COSTAS	
Paciente	M	5	0,3	0-2	-	12	3	4	*
Controle	F	6	25,6	23-28	+	193	188	163	

F = Feminino; M = Masculino;  $\bar{X}/\text{cm}$  = Média da contagem dos poros por cm de crista epidérmica; Lim. = Limites mínimo e máximo da contagem dos poros; RFAD = Região Flexora Antebraço Direito; - = Reação negativa; + = Reação positiva; Controle = Irmã normal do paciente.

\* Técnica impraticável; o paciente apresentava grave hipertermia.

Tabela 9. Resultados do estudo da sudorese no paciente com uma displasia ectodérmica com fâcies mongolóide e seu controle.

M É T O D O S							
INDIVÍDUOS	SEXO	IDADE	Contagem dos poros nas impressões plâs ticas - polpas di gitais		Reação do aldeí do - orto-ftáli co	Quantidade em mg do suor ex cretado - pi locarpina por iontoforese	Quantidade em mg do suor ex cretado - es tímulo térmi co
			$\bar{X}/\text{cm}$	Lim.			
					POLPAS DIGITAIS		
Paciente	M	11	24,8	22-28	+	*	*
Controle	M	14	26,9	24-30			

M = Masculino;  $\bar{X}/\text{cm}$  = média da contagem dos poros por cm de crista epidérmica; Lim. = Limite mínimo e máximo da contagem dos poros; + = reação positiva; Controle = Irmão normal do paciente.

\* Devido ao grave retardamento mental e agressividade do paciente, a aplicação dessas técnicas foi impraticável; as demais foram conclusivas.



Fig. 1. Impressão plástica dos poros das glândulas da polpa digital de um indivíduo normal.





Fig. 2. Impressão plástica dos poros das glândulas sudoríparas da polpa digital da paciente com a síndrome trichodisplasia-onicogripose-hipoidrose-catarata.



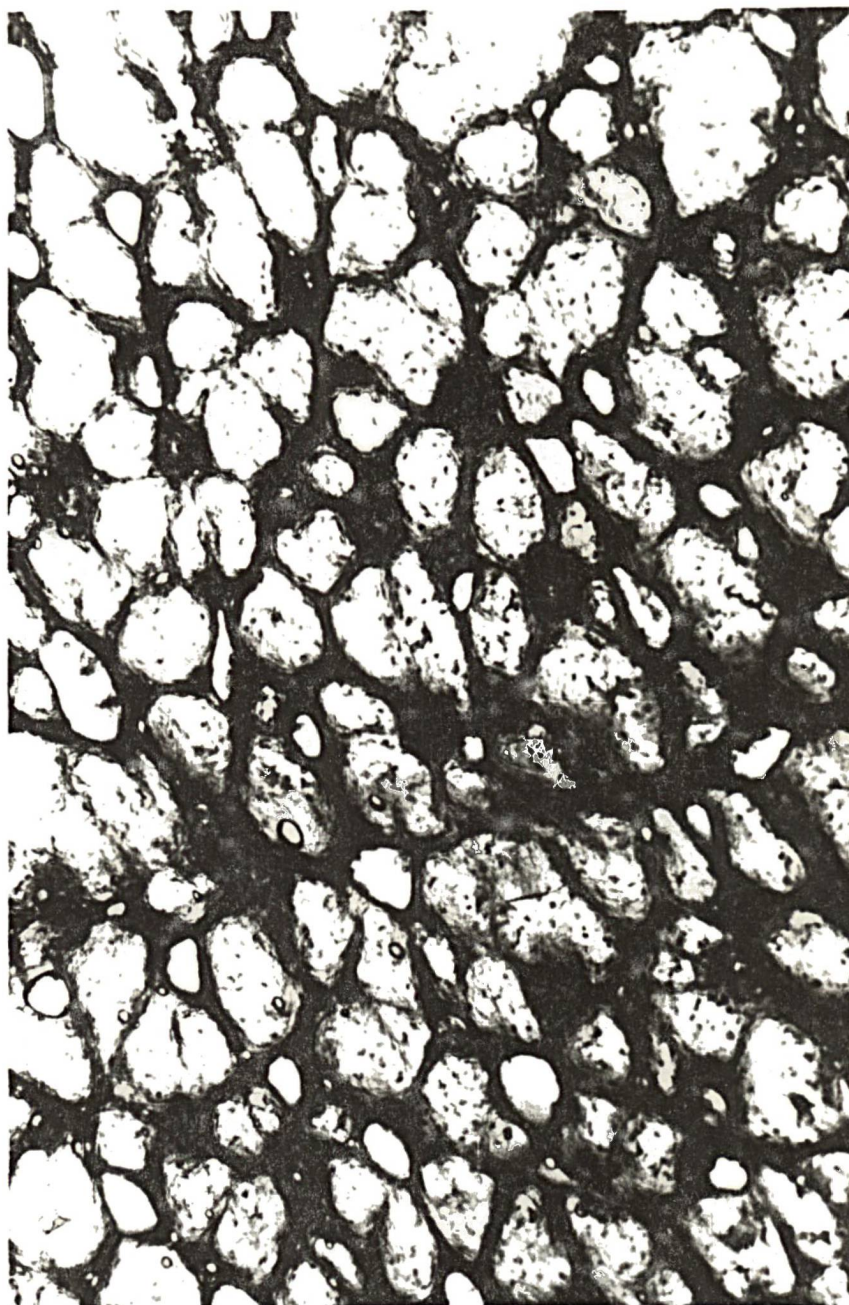


Fig. 3. Impressão plástica da polpa digital da paciente com a síndrome alopécia-onicodisplasia-hipoidrose-surdez.

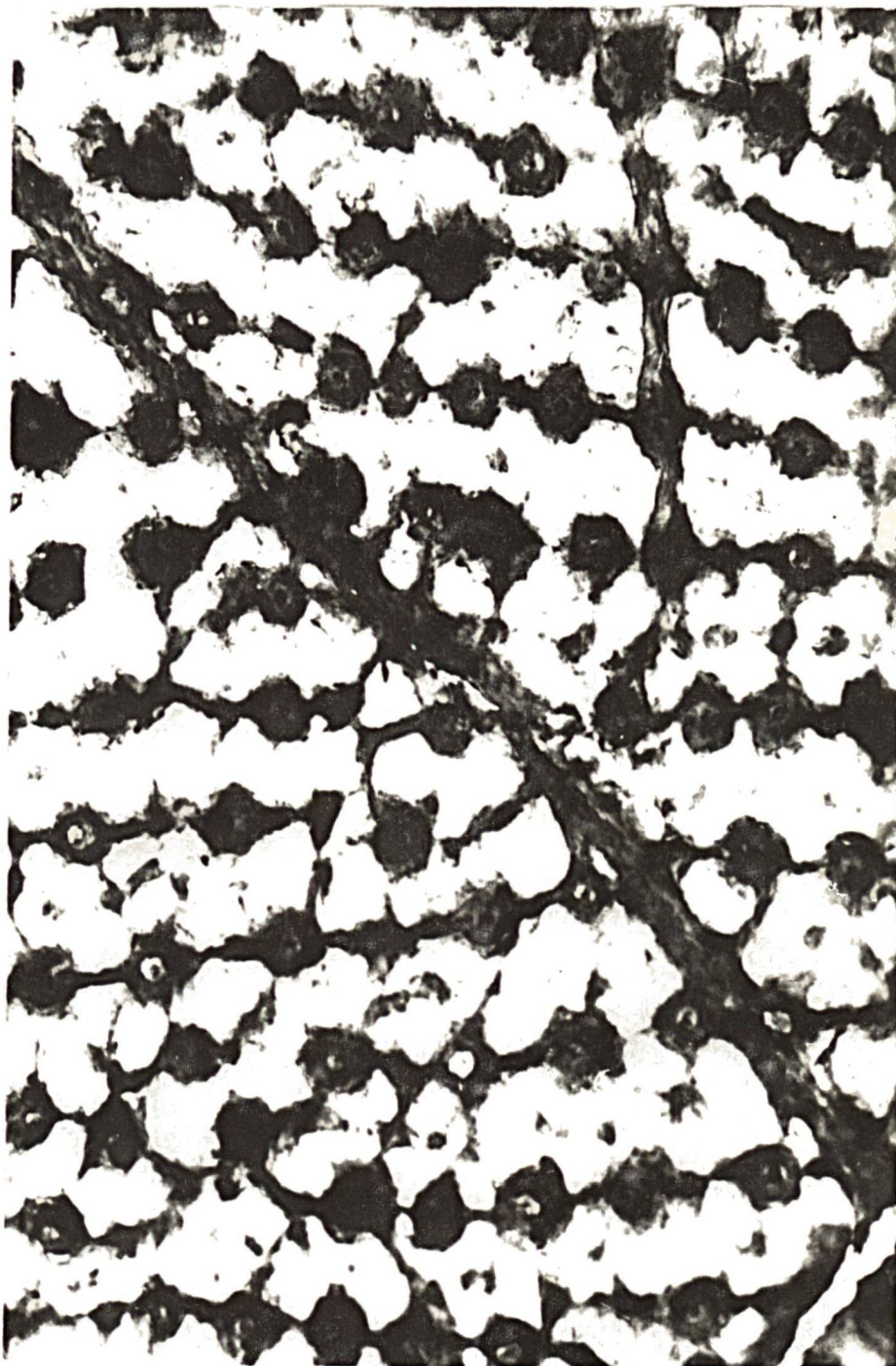


Fig. 4. Impressão plástica da região hipotenar da paciente com alopecia-onicodisplasia hipoidrose-surdez.



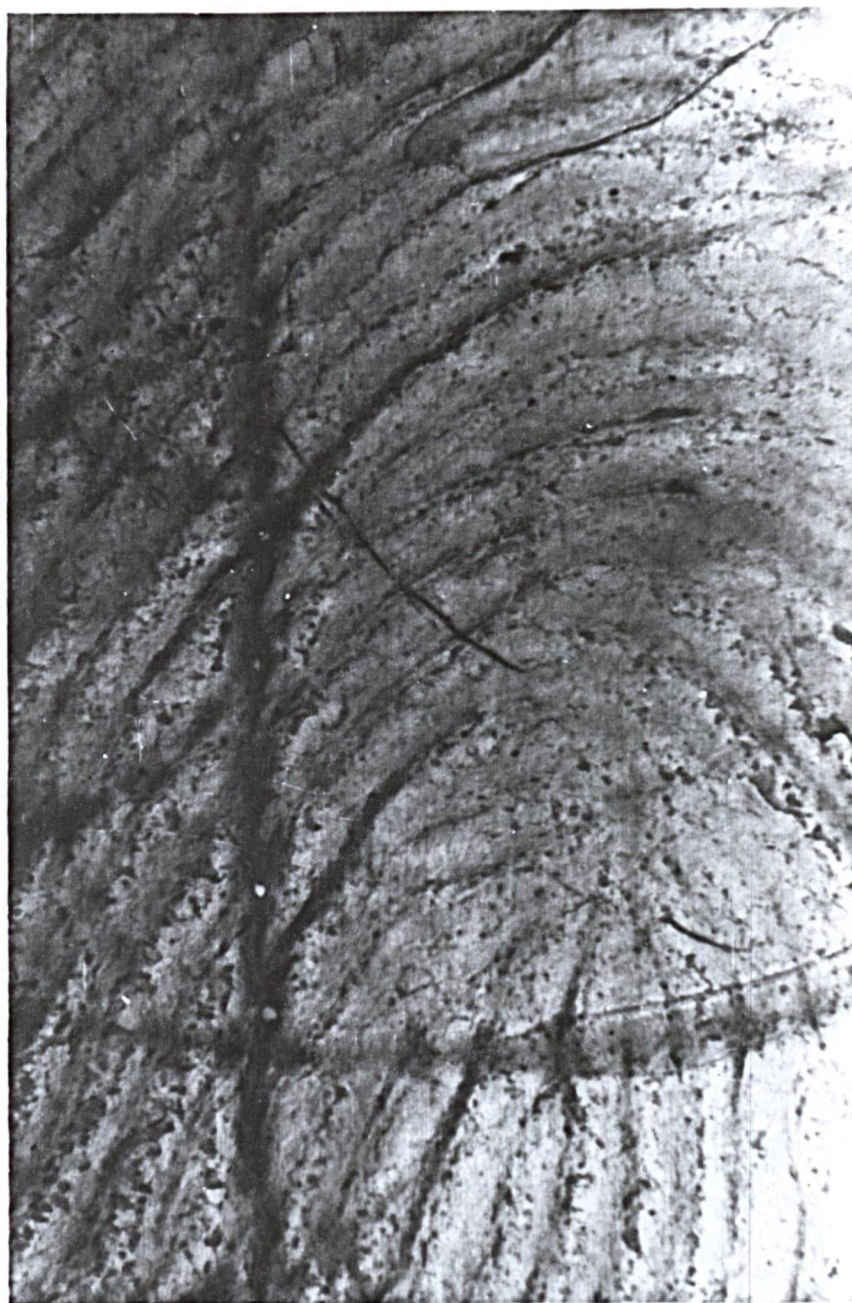


Fig. 5. Impressão plástica da polpa digital do paciente com uma síndrome clinicamente semelhante a CST. Note-se a ausência dos poros das glândulas sudoríparas.

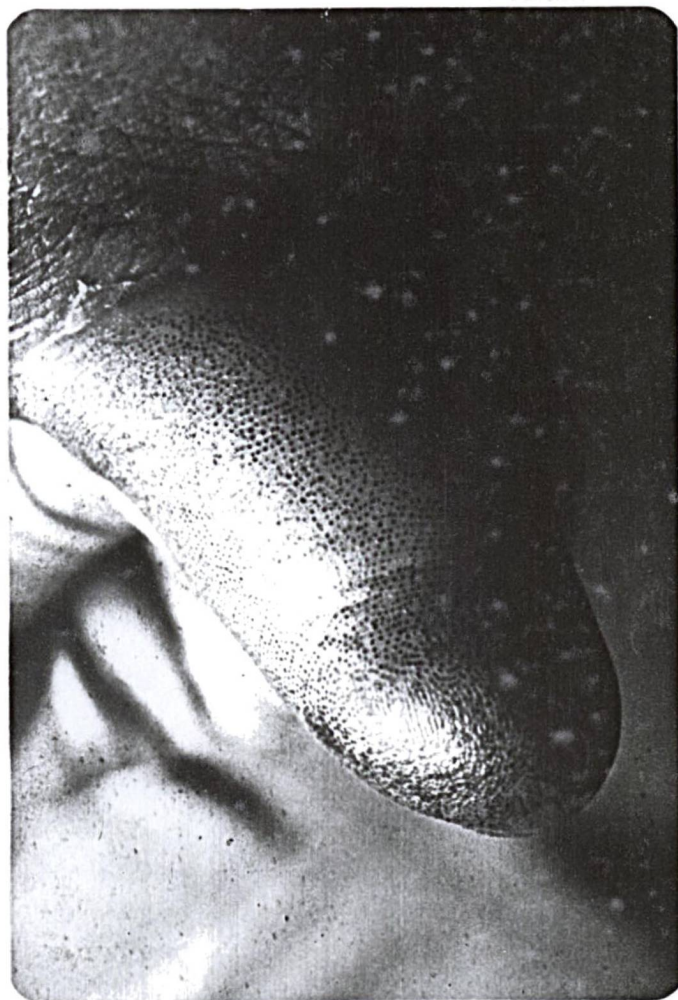


Fig. 6. Reação positiva ao aldeído orto-ftálico no paciente com displasia odontotricomélica.



## 4. DISCUSSÃO

### 4.1. Revisão clínico-genética

Nossa revisão clínico-genética das DEs é naturalmente incompleta, por ser praticamente impossível o conhecimento da vasta e crescente bibliografia que existe sobre o assunto.

A classificação das DEs em dois grupos (A e B), bem como em subgrupos, está continuamente sujeita a revisões, sempre que uma síndrome venha a ser mais bem investigada. Como podemos observar nas Tabelas 2 e 3, os autores omitem, muitas vezes, referências a certas estruturas ou órgãos, sendo impossível concluir se são realmente normais ou apenas não foram convenientemente investigados. Também quando consideramos que um determinado sinal é ocasional (Tabelas 2 e 3), este pode estar realmente relacionado à síndrome (mas ser infrequente) como, por exemplo, unhas anormais na síndrome de CST, distúrbios dentários na síndrome de Fischer-Jacobsen-Clouston, etc., ou pode ser, muitas vezes, apenas um sinal coincidente, não fazendo realmente parte do delineamento clínico da síndrome. Provavelmente, a unha grossa do dedo médio, em apenas um paciente com a síndrome hiperkeratose foliular, alopecia e surdez, constitua um sinal coincidente, pois apenas no primeiro trabalho a ela referente (Morris, Ackerman e Koblenzer, 1969), foi ele relatado.

Na Tabela 1, verificamos o grande número de epônimos e de nomes descritivos, criados para uma mesma síndrome, o que,

sem dúvida, gera ainda maior confusão desse grupo.

Classificamos no grupo A (Tabelas 1, 2 e 3), 53 DEs (ou 59 se considerarmos como reais as heterogeneidades sugeridas) em 10 subgrupos:

Subgrupo 1-2-3	:	14 a 15
" 1-2	:	11 a 12
" 1-2-3-4	:	9 a 10
" 1-3	:	4 a 5
" 1-3-4	:	4
" 2-3	:	3 a 4
" 1-2-4	:	3
" 1-4	:	2 a 3
" 2-4	:	2
" 2-3-4	:	1

Ainda não constam de nossa lista, as duas síndromes que estamos estudando: uma clinicamente semelhante a CST, e uma outra, provavelmente nova, com facies mongolóide. Os estudos clínicos e genéticos dessas síndromes ainda não foram concluídos.

No grupo B (Tabela 4), classificamos apenas 12 DEs, em 3 subgrupos:

Subgrupo 1-5	:	6
" 3-5	:	4
" 2-5	:	2

Como podemos observar na Tabela 2 (na coluna que indica etiologia), há vários casos de quadros clínicos semelhantes ou aparentemente iguais, porém com distintos tipos de transmissão genética. A síndrome de CST (semidominante ligado ao

sexo) e a DE autossômica recessiva aparecem como o mais nítido exemplo de heterogeneidade genética (Passarge, Nuzum e Schubert, 1966; Gorlin, Old e Anderson, 1970). E há, ainda, sugestão de casos semelhantes à síndrome de CST mas com padrão de herança autossômico dominante, na família estudada por Richards e Kaplan (1969). Settineri, Salzano e de Melo e Freitas (1975) consideraram os afetados da grande família estudada, como apresentando a síndrome de CST ("with some unusual features"; *sic*), com o padrão de herança dominante ligado ao sexo. Porém, há diversas diferenças entre as duas síndromes. O que nos parece mais provável é que aqueles pacientes brasileiros apresentem a displasia de Lenz tal como a enquadrámos em nossa classificação (veja, ainda, Freire-Maia, 1977b; Pinheiro, 1977). (Nota: não se confunda essa displasia com a síndrome de Lenz).

Dois pacientes com um quadro clinicamente igual ao da síndrome dente e unha (Weech, 1929; Witkop e Rao, 1971; Gianti, Long e Rankin, 1974), que tem padrão de herança autossômico dominante, foram descritos por Fried (1975), porém, nelas, o padrão de herança era autossômico recessivo. Chamamos essa nova entidade de síndrome dente e unha de Fried.

A presença de alguns casos esporádicos, assim como de outros familiares com provável heterogeneidade genética, na displasia oculodentodigital, pode ser explicada, segundo Taysi e cols. (1971), por uma das seguintes hipóteses:

- são clinicamente semelhantes, mas basicamente entidades

nosológicas diferentes;

- todos apresentam o mesmo padrão de herança autossômico do minante, porém com penetrância incompleta e expressivida de variável;
- os casos esporádicos são devido a um agente teratogênico desconhecido, sendo pois, fenocópias.

Na síndrome ceratose palmoplantar e alopecia, encontra mos, também, padrão de herança autossômico dominante (Steva nović, 1959), e provável autossômico recessivo num estudo realizado em três irmãos por Podoswa, Laguna e Armendares (1971). Os sinais clínicos presentes nestes últimos coinci dem integralmente com os da família estudada por Stevanović.

Jensen (1971) sugeriu que a DE congênita da face também representa um caso de heterogeneidade genética. Ainda não está bem esclarecido se, em todos os casos estudados, o dis túrbio é provocado basicamente por um mesmo gene autossômico dominante com penetrância incompleta e expressividade variã vel, como no caso da família estudada por Brauer (1929), ou se, em outros casos, é devido a um gene autossômico recessi vo, como nos estudados por Settleis e cols. (1963).

Há também indicações de heterogeneidade genética nas síndromes:

- tricorrinofalangeano - autossômico recessivo e dominante (Witkop, Brearley e Gentry, 1975);
- disceratose congênita - recessivo ligado ao sexo e prova velmente autossômico recessivo (Bopp e Bernardi, 1974; Witkop, Brearley e Gentry, 1975);
- polegares trifalangeanos-falanges hipoplásticas-onicodis

plasia - autossômico dominante e recessivo (Goodman, Lo  
ckareff e Gwinup, 1969; Walbaum e cols., 1970; Qazi e  
Smithwick, 1970; Pinsky, 1975).

Kurwa e Abdel-Aziz (1973) classificaram a síndrome Pili  
torti congênita em 3 tipos:

- tipo 1 (Ronchese, 1932) - autossômico recessivo;
- tipo 2 (Beare, 1952) - autossômico dominante;
- tipo 3 (Menkes e cols., 1962) - recessivo ligado ao se  
xo.

Essa "síndrome" dismórfica constituiria, portanto, três  
entidades genéticas diferentes e, desta forma, na realidade  
três síndromes diferentes antes confundidas numa só.

O Tipo 1 pertenceria ao grupo A - subgrupo 1-2-3 (Tabe  
las 1, 2 e 3); os tipos 2 e 3, ao grupo B - subgrupo 1-5  
(Tabela 4).

Rosselli e Gulienetti (1961) relataram em seu trabalho  
clássico, quatro casos:

- o primeiro pertence à síndrome DE-ectrodactilia-fissuras;
- o segundo e terceiro representam a síndrome de Rosselli  
-Gulienetti propriamente dita;
- o quarto caso não foi tão bem estudado como os primeiros  
e, por isto, nada pode ser concluído.

A síndrome de Rosselli-Gulienetti (casos 2 e 3) tem si  
do considerada como a mesma síndrome do pterígio da região  
poplitêia (Hecht e Jarvinen, 1967; Gorlin, Sedano e Cervenka,  
1968; Pinsky, 1975). Entretanto, a presença adicional,  
nestes casos, de várias características ectodérmicas e de a  
normalidades digitais, que nunca foram encontradas na síndrou

me do pterígio da região poplitêia, sugere que os distúrbios observados nos casos 2 e 3 representem uma entidade nosológica diferente (Bixler, Poland e Nance, 1973). Witkop, Brearley e Gentry (1975) consideram que os casos 2 e 3 apresentam a síndrome do pterígio da região poplitêia e uma DE coincidente. Achamos improvável essa possibilidade. Em nossa classificação (Tabelas 1, 2 e 3), a síndrome de Rosselli-Guilenetti (casos 2 e 3) representa uma DE bem delineada e pertencente ao subgrupo 1-2-3-4.

Cohen (1974) sugeriu que os casos catalogados como pertencentes à síndrome de Marshall (Marshall, 1958) representam uma mera expressão modificada da síndrome de Stickler, propondo que se deixe de usar o primeiro epônimo e que seja ele substituído por este último. Mesmo que o ponto de vista de Cohen seja correto, achamos que o nome da síndrome deve homenagear Marshall, que a descreveu em 1958, enquanto Stickler e cols. a descreveram sete anos depois, em 1965.

Embora a síndrome de Rapp-Hodgkin (Rapp e Hodgkin, 1968; Summitt e Hiatt, 1971; Wannarachue, Hall e Smith, 1972) tenha muitas características semelhantes à síndrome DE-ectrodactilia-fissuras, como a associação de displasia ectodérmica, lábio leporino e palato fendido e duto lacrimal anormal, os defeitos das extremidades (ectrodactilia) são ausentes na primeira (Pinsky, 1975). Se fosse, porém, encontrada uma família com aquelas características, na qual a ectrodactilia estivesse ausente em alguns indivíduos, a síndrome de Rapp-Hodgkin (especialmente o caso reportado por Summitt e Hiatt, 1971) então poderia ser tratada como a mesma síndrome DE

-ectrodactilia-fissuras (Preus e Fraser, 1973).

A displasia odontotricomélica tem sido também identifi  
cada, por alguns autores (Brill, Hsu e Hirschhorn, 1972) co  
mo a DE-ectrodactilia-fissuras, se bem que alguns autores  
contestem essa identificação (Preus e Fraser, 1973; Pinsky,  
1975; Freire-Maia, 1977a). Na verdade, há marcantes diferenç  
as entre as duas relativamente à tricotodisplasia, às reduções  
ósseas dos membros e outros sinais. Parece-nos, por isto,  
mais acertado mantê-las como duas entidades nosológicas difere  
ntes até prova em contrário.

#### 4.2. Estudo da sudorese em cinco displasias ectodérmi cas.

Nos casos com displasia odontotricomélica, empregamos  
quatro métodos (Tabela 5) a fim de esclarecer a existênci  
a ou não de disfunção sudorípara. Cat, Costa e Freire-Maia  
(1972) aplicaram o método da pilocarpina por iontoforese  
(Gibson e Cooke, 1959) na região flexora do antebraço dos paç  
ientes e de seus irmãos normais. A quantidade de suor excr  
etado nos afetados foi significativamente inferior à dos  
irmãos normais e à média em uma amostra de crianças examinada  
s no Departamento de Pediatria da UFPr. Conseqüentemente,  
os autores concluíram que os pacientes eram claramente hipoidr  
óticos, apesar de não apresentarem aparente intolerância  
ao calor.

Empregamos o mesmo método na região flexora do antebraço,  
no abdome e nas costas desses pacientes e seus irmãos.

Os resultados, conforme Tabela 5, mostram que os pacientes realmente transpiraram um pouco menos nessa região em relação aos seus irmãos normais, porém os resultados nas outras regiões (abdome e costas) foram normais em relação aos controles, revelando até, em certos casos, que suavam mais que estes. O fato mais interessante ocorreu quando aplicamos o mesmo procedimento, porém substituindo o estímulo químico (pilocarpina) pelo estímulo térmico (sauna seca), nas mesmas regiões referidas na paciente e em sua irmã normal. Verificamos (Tabela 5) que a região flexora do antebraço, assim como nas demais regiões, responderam normalmente ao estímulo térmico. Infelizmente, o método do estímulo térmico não pôde ser realizado no outro paciente.

A discrepância entre os resultados segundo o tipo de estímulo (químico ou térmico) na região flexora do antebraço dos pacientes parece-nos difícil de ser explicada. Provavelmente, no estímulo químico a pilocarpina não passe totalmente para a região estimulada, devido ao escasso contato dos eletrodos com a pele dos pacientes, em consequência dos graves defeitos anômicos nessas regiões. Também notamos que, na irmã normal da paciente, o resultado do teste nas costas foi mais baixo no estímulo químico do que no térmico, porque os eletrodos também não ficaram bem aderidos à pele em consequência da agitação que a menina apresentou durante o teste; isto dificultou, provavelmente, a passagem da pilocarpina por iontoforese.

A coleta das impressões plásticas foi tomada das extremidades superiores, para a contagem dos poros por cm de cris



ta, e comparadas com as impressões tomadas das regiões hipotenares dos controles. Como podemos observar na Tabela 5, os resultados das contagens médias são inferiores aos dos controles, porém isto é provavelmente devido à grande diferença entre as idades dos pacientes e controles. Segundo Frias e Smith (1968), há um decréscimo na densidade de poros por cm com a idade, devido ao incompleto crescimento linear das cristas epidérmicas. Considerando-se a idade dos pacientes, a contagem dos poros por cm de crista epidérmica está dentro dos limites normais de acordo com a amostra controle de Frias e Smith (1968). Através da técnica do aldeído orto-ftálico, constatamos que os poros existentes nestas cristas epidérmicas são funcionais (Fig. 6). Os pacientes considerados anteriormente como hipoidróticos por Cat, Costa e Freire-Maia (1972) mostraram-se neste estudo como sendo euidróticos. Na verdade, se analisarmos a distribuição da sudorese em crianças aparentemente normais (Silka, 1977), verificamos que a quantidade de suor produzido pelos pacientes, tal como estudados por Cat, Costa e Freire-Maia (1972), encontra-se ainda dentro dos limites inferiores da normalidade e, não, fora deles.

A paciente com a síndrome tricodisplasia-onicogriposehipoidrose-catarata apresentou severa hipoidrose, segundo Freire-Maia e cols. (1975), após a administração da pilocarpina por via sistêmica e reação amido-iodo. Os autores sugeriram que a hipoidrose fosse, provavelmente, devida à diminuição do número dos poros das glândulas sudoríparas.

Resolvemos empregar a técnica da coleta e contagem do

número de poros em impressões plásticas, nas polpas digitais da mesma paciente. Observamos (Tabela 6) que o número médio de poros por cm de crista epidérmica é normal, tanto em relação ao controle como em comparação com os dados de Frias e Smith (1968). A presença de poros não indica, no entanto, necessariamente, que as glândulas correspondentes sejam funcionais (Verbov, 1970), porque os poros e os dutos são formados, na diferenciação das cristas epidérmicas, entre a 12.<sup>a</sup> e a 18.<sup>a</sup> semana de vida fetal, enquanto as glândulas são formadas posteriormente (Hale, 1952). Para testar se os poros dessa paciente eram funcionais, aplicamos nas regiões em que foram coletadas as impressões plásticas, a solução de aldeído orto-ftálico. A reação foi totalmente negativa, enquanto a do controle foi positiva (Tabela 6), assim demonstrando que os poros não são funcionais. Comprovamos, portanto, que a paciente é hipoidrótica, porém em consequência de uma hipofunção glandular. A paciente não apresentou febre ou algum sintoma de desconforto nos dias quentes (Freire-Maia e cols., 1975). Esta menina vive, porém, em local de clima temperado, não tendo as atividades físicas normais de uma criança devido ao grave retardamento psicomotor. Tentamos investigar melhor esta questão, mas a diretoria da instituição onde vive a paciente não permitiu mais nenhum tipo de estudo.

A disfunção sudorípara nesta paciente (com a síndrome alopecía-onicodisplasia-hipoidrose-catarata; Tabela 7), foi de difícil interpretação. A contagem dos poros, através das impressões plásticas das polpas digitais, foi impossível, porque as cristas epidérmicas estão dissociadas devido a espes

sa camada de ceratose, mesmo após a aplicação durante 30 dias, de ácido salicílico em vaselina, com o fim de dissolver em parte a ceratina (Fig. 3 e 4). Tentamos obter impressões plásticas nas regiões onde há ausência de ceratose, porém essas impressões não permitiram a distinção clara dos poros das glândulas sudoríparas. Quanto à medida do suor excretado pelo estímulo da pilocarpina na região flexora do antebraço direito, a paciente revelou severa hipoidrose em relação aos controles, cujos resultados estão também de acordo com a medida da amostra de crianças normais eudróticas de Cat, Costa e Freire-Maia (1972). Não pudemos aplicar este método em outras regiões onde não há ceratose, porque a paciente não desejou mais colaborar. O teste do aldeído orto-ftálico (Tabela 7), quando aplicado nas polpas digitais de ambas mãos da paciente, foi totalmente negativo. No abdome e na região fronto-parietal esquerda, no entanto, onde a ceratose é praticamente ausente, houve reação positiva. Esses dados sugerem que essa paciente apresenta hipoidrose nas regiões ceratóticas (provavelmente os dutos das glândulas estão obstruídos), transpirando normalmente nas regiões onde a ceratose é ausente (como, por exemplo, no abdome e na cabeça). Por esta razão, ela não apresenta hipertermia. Poderíamos chamar essa hipoidrose de regional ou parcial.

A síndrome clinicamente semelhante à síndrome de CST (Tabela 8) é claramente hipoidrótica por um decréscimo no número de poros, como podemos constatar através das impressões plásticas. O resultado na aplicação do método da pilocarpina por iontoforese, na região flexora do antebraço direito

(Tabela 8), mostra que o paciente transpira um pouco nessa região, assim reafirmando que não há completa ausência da su dorese (Felsher, 1944). Ele apresenta, no entanto, grave hi pertermia, nos dias quentes. Finalmente, no paciente com u ma DE provavelmente nova, com facies mongolóide, verificamos, pela Tabela 9, que não há distúrbio da função sudorípara.

Preferimos utilizar o método da contagem dos poros por cm de crista epidérmica (Frias e Smith, 1968), ao invés da contagem por cm<sup>2</sup> (Settineri, 1974), por nos parecer mais prá tico e também porque, nos primeiros, os resultados das conta gens estão especificados por faixas etárias.

## 5. RESUMO E CONCLUSÕES

A importância de classificar anomalias com similaridades clínicas em grupos nosológicos, para fins didáticos, de diagnóstico diferencial e de pesquisa, é indiscutível, embora essas classificações sejam, muitas vezes, artificiais e devam ser aceitas como provisórias (Freire-Maia, 1977a).

O presente trabalho está dividido em duas partes. Na primeira apresentamos a revisão clínico-genética de 53 - 59 displasias ectodérmicas pertencentes ao grupo A e 12, pertencentes ao grupo B, segundo a classificação clínico-mnemônica de Freire-Maia (1971).

Na segunda parte, investigamos a sudorese em cinco DEs, na base de quatro métodos.

Concluimos deste estudo que:

- são eudróticos os pacientes com a displasia odontotricomélica e o paciente com uma DE provavelmente nova, com facies mongolóide;
- na síndrome tricodisplasia-onicogripose-hipoidrose-catarata, a paciente é hipoidrótica devido a hipofunção glandular;
- na síndrome alopecia-onicodisplasia-hipoidrose-surdez a paciente possui uma "hipoidrose regional" (nas áreas onde a ceratose está presente);
- o paciente com a síndrome clinicamente semelhante à de Christ-Siemens-Touraine é hipoidrótico devido à diminuição do número de poros.

O estudo da disfunção sudorípara deve ser feito, na maioria dos casos, em várias regiões da pele e através de métodos que indiquem tanto o número de poros como a funcionalidade das glândulas a que correspondem esses poros. Outro aspecto que deve ser salientado é que os resultados obtidos nos pacientes devem ser sempre comparados com controles obtidos na ocasião e com a distribuição quantitativa da sudorese em amostras de indivíduos normais.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdala, Haydêe, 1975. Estudos neurológicos em uma pa  
ciente com uma displasia neuroectodérmica. *Ciênc.  
Cult.*, 27:760-762.
2. Ackerman, J. L., A. L. Ackerman e A. B. Ackerman, 1973.  
A new dental, ocular and cutaneous syndrome. *Int.  
J. Dermatol.*, 12:285-289.
3. Baisch, A., 1931. Anonychia congenita, kombiniert mit  
polydactyly und verzögertem abnormen Zahndurchbruch.  
*Dtsch. Z. Chir.*, 232:450-457 (apud Pinsky, 1975).
4. Bart, B. J., R. J. Gorlin, V. E. Anderson e T. W.  
Lynch, 1966. Congenital localized absence of skin  
and associated abnormalities resembling epidermolysis  
bullosa. *Arch. Dermatol.*, 93:296-304.
5. Bart, R. S. e R. E. Pumphrey, 1967. Kunckle pads,  
leukonychia and deafness. *N. Engl. J. Med.*, 276:  
202-207.
6. Basan, Marianne, 1965. Ektodermale dysplasie. *Rach.  
Klin. Exp. Dermatol.*, 222:546-557.
7. Baughman, F. A., Jr., 1971. CHANDS: The Curly Hair -  
Ankyloblepharon - Nail Dysplasia Syndrome. In:  
Bergsma, D. (ed.); *Birth Defects, Original Article  
Series*, Part XII. Skin, Hair and Nails, Baltimore,  
Williams & Wilkins Co., 8:100-102.
8. Beare, J. M., 1952. Congenital pilar defect showing  
features of pili torti. *Br. J. Dermatol.*, 64:366  
(apud Kurwa e Abdel-Aziz, 1973).
9. Beighton, P., 1970. Familial hypertrichosis cubiti:  
Hairy elbows syndrome. *J. Med. Genet.*, 7:158-160.
10. Beighton, P., 1973. Hypertrichosis lanuginosa. In:  
Bergsma, D. (ed.): *Birth Defects, Atlas and  
Compendium*. Baltimore, Williams & Wilkins, Co.,  
p.510.
11. Berlin, C., 1961. Congenital generalized  
melanoleucoderma associated with hypodontia,  
hypotrichosis, stunted growth and mental retardation  
occurring in two brothers and two sisters.  
*Dermatologica*, 123:227-243.

12. Bixler, D., J. Spivack, J. Bennett e J. C. Christian, 1972. The ectrodactyly-ectodermal dysplasia-clefting (EEC) syndrome. Report of two cases and review of the literature. *Clin. Genet.*, 3:43-51.
13. Bixler, D., C. Poland e W. E. Nance, 1973. Phenotypic variation in the popliteal pterygium syndrome. *Clin. Genet.*, 4:220-228.
14. Bollaert, A. e A. Wachholder, 1969. Dysplasie ectodermique. *J. Belg. Radiol.*, 52:201-209.
15. Böök, J. A., 1950. A clinical and genetic studies of hypodontia. I. Premolar aplasia, hyperhidrosis, and canities prematura; a new hereditary syndrome in man. *Am. J. Hum. Genet.*, 2:240-263.
16. Bopp, C. e C. Bernardi, 1974. Disqueratose congênita. *Med. Cut. I.L.A.*, 1:31-40.
17. Brauer, A., 1929. Hereditärer symmetrischer systematisierter Naevus aplasticus bei 38 Personen. *Dermatol. Wschr.*, 89:1163 (*apud* Jensen, 1971).
18. Brill, C. B., L. Y. F. Hsu e K. Hirschhorn, 1972. The syndrome of ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip and palate: report of a family demonstrating a dominant inheritance pattern. *Clin. Genet.*, 3:295-302.
19. Brines, J., M. J. Lopez, J. Calap., J. M. Mascaro e J. Colomer, 1973. Displasia ectodérmica hipohidrótica. Presentación de cuatro casos. *Rev. Esp. Pediatr.*, 29:649-666.
20. Cantú, J. M., J. Arias, M. Foncerada, A. Hernández, G. Podoswa, I. Rostenberg e E. Macotela-Ruiz, 1975. Syndrome of onychotrichodysplasia with chronic neutropenia in a infant from consanguineous parents. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Original Article Series. Malformation Syndrome. National Foundation - March of Dimes. Nova York*, 11:63-66.
21. Cat. I., Leide P. Marinoni, A. C. Moreira, J. D. Giralaldi, O. Costa e H. Braga, 1971. Hipertricrose lanuginosa universal. *Jornal de Pediatria*, 36: 26-28.
22. Cat, I., O. Costa e N. Freire-Maia, 1972. Odontotrichomelic hypohidrotic dysplasia. A clinical reappraisal. *Hum. Hered.*, 22:91-95.
23. Chautard, Eleidi Alice e N. Freire-Maia, 1970. Dermatoglyphic analysis in a highly mutilating syndrome. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 19:421-424.



24. Clouston, H. R., 1929. A hereditary ectodermal dystrophy. *Can. Med. Assoc. J.*, 21:18-31.
25. Coffin, G. S. e Evelyn Siris, 1970. Mental retardation with absent fifth fingernail and terminal phalanx. *Am. J. Dis. Child.*, 119:433-439.
26. Cohen, M. M., 1974. The demise of the Marshall syndrome. *J. Pediatr.*, 85:878.
27. Crandall, Barbara F., L. Samec, R. S. Sparkes e S. W. Wright, 1973. A familial syndrome of deafness, alopecia and hypogonadism. *J. Pediatr.*, 82:461-465.
28. Crump, I. M. e D. M. Danks, 1971. Hypohidrotic ectodermal dysplasia. *J. Pediatr.*, 78:466-473.
29. Curth, H. O., 1973a. Incontinentia pigmenti. In: Bergsma, D. (ed.): *Birth Defects, Atlas and Compendium*. Baltimore, Williams & Wilkins, Co., p. 527.
30. Curth, H. O., 1973b. Berlin syndrome. In: Bergsma, D. (ed.): *Birth Defects, Atlas and Compendium*. Baltimore, Williams & Wilkins, Co., p. 204.
31. Familusi, J. B., F. Jaiyesimi, C. O. Ojo e Ed, 'B. Attah, 1975. Hereditary anhidrotic ectodermal dysplasia. Studies in a Nigerian family. *Arch. Dis. Child.*, 50:642-647.
32. Fára, M., 1971. Regional ectodermal dysplasia with total bilateral cleft. *Acta Chir. Plast.*, 13: 100-105.
33. Feinmesser, M. e S. Zelig, 1961. Congenital deafness associated with onychodystrophy. *Arch. Otolaryngol.*, 74:507-508.
34. Felsher, Z., 1944. Hereditary ectodermal dysplasia: report of a case with experimental study. *Arch. Dermatol. Syphilol.*, 49:410-414.
35. Fischer, E., 1910. Ein Fall von erblicher Haararmut und die Art ihrer Vererbung. *Arch. Rassenbiol u. Gesellschaftsbiol.*, 7:50-56.
36. Fischer, H., 1921. Familiar hereditäres Vorkommen von keratoma palmare et plantare, Navelveränderungen, Haaranomalien und Verdickung der Endglieder der Finger und Zehen in 5 Generationen, Die Beziehungen dieser Veränderungen zur inneren Sekretion. *Dermatol. Zschr.*, 32-33:114-142 (apud Jablonski, 1969).

37. Franceschetti, A., 1953. Les dysplasies ectodermiques et les syndromes héréditaires apparentés. *Dermatologica*, 106:129-156.
38. Freire-Maia, N., 1970. A newly recognized genetic syndrome of tetramelic deficiency, ectodermal dysplasia, deformed ears, and other abnormalities. *Am. J. Hum. Genet.*, 22:370-377.
39. Freire-Maia, N., 1971. Ectodermal dysplasias. *Hum. Hered.*, 21:309-312.
40. Freire-Maia, N., 1973. Displasias ectodérmicas - um grupo nosológico com contornos mal delineados. *Acta Biol. Par.*, 2:3-8.
41. Freire-Maia, N., 1977a. Ectodermal dysplasias revisited. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 26:121-131.
42. Freire-Maia, N., 1977b. Heterogeneity among ectodermal dysplasias. *J. Med. Genet.*, 14:234.
43. Freire-Maia, N., I. Cat., V. L. V. Lopes, Eleidi A. Chautard, F. A. Marçallo, I. J. Cavalli, R. F. Pilotto, M. C. Schetino e A. A. Der Bedrossian, 1970. A new malformation syndrome? *Lancet*, i:840-841.
44. Freire-Maia, N., V. A. Fortes, L. C. Pereira, John M. Opitz, F. A. Marçallo e I. J. Cavalli, 1975. A syndrome of hypohidrotic ectodermal dysplasia with normal teeth, peculiar facies, pigmentary disturbances, psychomotor and growth retardation, bilateral nuclear cataract, and other signs. *J. Med. Genet.*, 12:308-310.
45. Freire-Maia, N., J. Felizali, A. C. de Figueiredo, John M. Optiz, Marisa Parreira e Nêria A. Maia, 1976. Hypertrichosis lanuginosa in a mother and son. *Clin. Genet.*, 10:303-306.
46. Freire-Maia, N., I. Cat e Raquel Rapone-Gaidzinski, 1977. An ectodermal dysplasia syndrome of alopecia, onychodysplasia, hypohidrosis, hyperkeratosis, deafness and other manifestations. *Hum. Hered.*, 27:127-133.
47. Frias, I. L. e D. W. Smith, 1968. Diminished sweat pores in hypohidrotic ectodermal dysplasia: a new method for assessment. *J. Pediatr.*, 72:606-610.
48. Fried, K., 1975. Autosomal recessive hypohidrotic ectodermal dysplasia. *J. Med. Genet.*, 14:137-139.

49. Giansanti, J. S., S. M. Long e J. L. Rankin, 1974. The tooth and nail type of autosomal dominant ectodermal dysplasia. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 37: 576-582.
50. Gibson, L. E. e R. E. Cooke, 1959. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*, 23:545-549.
51. Ginsburg, L. D., H. O. Sedano e R. J. Gorlin, 1970. Focal dermal hypoplasia syndrome. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 110:561-571.
52. Glaser, S., 1934. Sweat glands in the negro and the european. *Am. J. Phys. Anthropol.*, 18:371-376.
53. Glicklick, B. Lucille e Ira M. Rosenthal, 1959. Anhidrotic ectodermal dysplasia: use of the silver nitrate plate to detect anhidrosis. *J. Pediatr.*, 54:19-26.
54. Goltz, R. W., R. R. Henderson, J. M. Hitch e J. E. Ott, 1970. Focal dermal hypoplasia syndrome. A review of the literature and report of two cases. *Arch. Dermatol.*, 101:1-11.
55. Goodman, R. M., S. Lockareff e G. Gwinup, 1969. Hereditary congenital deafness with onychodystrophy. *Arch. Otolaryngol.*, 90:474-477.
56. Gorlin, R. J., A. P. Chaudhry e M. L. Moss, 1960. Craniofacial dysostosis, patent ductus arteriosus, hypertrichosis, hypoplasia of labia majora, dental and eye anomalies - a new syndrome? *J. Pediatr.*, 56:778-785.
57. Gorlin, R. J. e J. Psaume, 1962. Orodigitofacial dysostosis a new syndrome. *J. Pediatr.*, 61:520-530.
58. Gorlin, R. J., L. H. Meskin, W. C. Peterson Jr. e R. W. Goltz, 1963. Focal dermal hypoplasia syndrome. *Acta Derm.-Venereol.*, 43:421-440.
59. Gorlin, R. J., L. H. Meskin e J. W. St. Geme, 1963. Oculodentodigital dysplasia. *J. Pediatr.*, 63:69-75.
60. Gorlin, R. J. e J. J. Pindborg, 1964. *Syndromes of the Head and Neck*. McGraw Hill Book Co., Nova York.
61. Gorlin, R. J., H. O. Sedano e J. Cervenka, 1968. Popliteal pterygium syndrome: A syndrome comprising cleft lip-palate, popliteal and intercrural pterygia, digital and genital anomalies. *Pediatrics*, 41:503-509.

62. Gorlin, R. J., M. M. Cohen Jr. e J. Wolfson, 1969. Tricho-rhino-phalangeal syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 118:595-599.
63. Gorlin, R. J., I. Old e V. E. Anderson, 1970. Hypohidrotic ectodermal dysplasia in females. *Z. Kinderheilkd.*, 108:1-11.
64. Gorlin, R. J., J. Cervenka, K. Moller, Margaret Horrobin e C. J. Witkop Jr., 1975. A selected miscellany: oligodontia, taurodontia and sparse hair growth. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Original Article Series*. Malformation syndromes. National Foundation - March of Dimes Nova York, 11:39-50.
65. Grawford, J. L., 1970. Concomitant taurodontism and amelogenesis imperfecta in American caucasian. *J. Dent. Child.*, 37:171-175.
66. Hale, A. R., 1952. Morphogenesis of volar skin in the human fetus. *Am. J. Anat.*, 91:147.
67. Hecht, F. e J. M. Jarvinen, 1967. Heritable dysmorphic syndrome with normal intelligence. *J. Pediatr.*, 70:927.
68. Iancu, T., L. Komlos, F. Shabtay, E. Elian, I. Halbrecht e J. A. Böök, 1975. Incontinentia pigmenti. *Clin. Genet.*, 7:103-110.
69. Jablonski, S., 1969. *Illustrated Dictionary of Eponymic Syndromes and Diseases and their Synonyms*. W. B. Saunders Co. Filadelfia.
70. Jackson, A. D. M. e Sylvia D. Lawler, 1951-52. Pachyonychia congenita: a report of six cases in one family. *Ann. Eugen.*, 16:141-146.
71. Jacobsen, A. W., 1928. Hereditary dystrophy of the hair and nails. *Can. Med. Assoc. J.*, 90:686-689.
72. Jaeken, J., L. Emmery e M. Casteels-Van Daele, 1971. Brain damage as a consequence of unrecognized hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Acta Paediatr. Belg.*, 25:241-250.
73. Jansen, L. H., 1951. The so-called "dyskeratosis congenita". *Dermatologica*, 103:167-177.
74. Jensen, N. E., 1971. Congenital ectodermal dysplasia of the face. *Br. J. Dermatol.*, 84:410-416.
75. Joachim, H., 1936. Hereditary dystrophy of the hair and nails in six generations. *Ann. Inter. Med.*, 10:400-402.

76. Johanson, Ann e R. Blizzard, 1971. A syndrome of congenital aplasia of the alae nasi, deafness, hypothyroidism, dwarfism, absent permanent teeth, and malabsorption. *J. Pediatr.*, 79:982-987.
77. Jorgenson, R. J., 1971. Gingival fibromatosis, sparse hair and malposition teeth. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Original Article Series*, Baltimore, Williams & Wilkins Co., 7:278-280.
78. Jorgenson, R. J. e R. W. Warson, 1973. Dental abnormalities in tricho-dento-osseous-syndrome. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 36:693-700.
79. Joseph, H. L., 1964. Pachyonychia congenita. *Arch. Dermatol.*, 90:594-603.
80. Joseph, H. L., 1973. Pachyonychia congenita. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Atlas and Compendium*, Baltimore, Williams & Wilkins Co., p. 714.
81. Juhlin, L. e W. B. Shelley, 1967. A stain for sweat pores. *Nature*, 213:408.
82. Kerr, C. B., R. S. Wells e K. E. Cooper, 1966. Gene effect in carriers of anhidrotic ectodermal dysplasia. *J. Med. Genet.*, 3:169-176.
83. Klein, D., 1954. Cas observé. Une famille alsacienne de dysplasie ectodermique. *J. Génét. Hum.*, 3:210-213.
84. Kratzch, R., 1972. Ektodermale dysplasie von anhidrotischen typ bei zwei schwestern. *Klin. Paediatr.*, 184:328-332.
85. Kulczinsky, J. A., Maria J. de Melo e Freitas e F. M. Salzano, 1971. Herança dominante ligada ao sexo em síndrome com anodontia, calvície e problemas da pele. *Ciênc. Cult.*, 23:94-95 (supl.).
86. Kurwa, A. R. e A. H. M. Abdel-Aziz, 1973. Pili-torti congenital and acquired. *Acta Derm.-Venereol.*, 53:385-392.
87. Langer, L. O., 1973. Trichorinophalangeal syndrome. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Atlas and Compendium*, Baltimore, Williams & Wilkins Co., p. 860.
88. Lenz, W., 1963. *Medical Genetics*. University of Chicago Press, Chicago.

89. Lichtenstein, J., R. Warson, R. Jorgenson, J. P. Dorst e V. A. McKusick, 1972. The Tricho-Dento-Osseous (TDO) syndrome. *Am. J. Hum. Genet.*; 24:569-582.
90. Lorber. J., 1964. Hereditary ectodermal dysplasia. *Proc. R. Soc. Med.*, 57:116-117.
91. Lowry, R. B., G. C. Robinson e J. R. Miller, 1966. Hereditary ectodermal dysplasia: symptoms, inheritance patterns, differential diagnosis, management. *Clin. Pediatr.*, 5:395-492.
92. Marshall, D., 1958. Ectodermal dysplasia. Report of kindred with ocular abnormalities and hearing defects. *Am. J. Ophthalmol.*, 45:143-156.
93. Mehl, M. Nelly e H. Mehl, 1970. Estudos psicológicos de dois pacientes portadores de uma síndrome malformativa. *Rev. Bras. Pesqui. Med. e Biol.*, 3:81-88.
94. Menkes, J. H., M. Alter, G. K. Steigleder, D. R. Weakley e J. H. Sung, 1962. A sex-linked recessive disorder with retardation of growth, peculiar hair, and focal cerebral and cerebellar degeneration. *Pediatrics*, 29:764-779.
95. Mikaelian, D. O., V. M. Der Kaloustian, N. A. Shahin e Vergine M. Barsoumian, 1970. Congenital ectodermal dysplasia with hearing loss. *Arch. Otolaryngol.*, 92:85-89.
96. Morris, J., A. B. Ackerman e P. J. Koblenzer, 1969. Generalized spiny hyperkeratosis, universal alopecia, and deafness. A previously undescribed syndrome. *Arch. Dermatol.*, 100:692-698.
97. Moynahan, E. J., 1970. XTE syndrome (Xeroderma, Talipes and Enamel Defect): a new heredo-familial syndrome. Two cases. Homozygous inheritance of a dominant gene. *Proc. R. Soc. Med.*, 63:447-451.
98. Myers, E. N., Sylvan E. Stool e P. J. Koblenzer, 1971. Congenital deafness, spiny hyperkeratosis and universal alopecia. *Arch. Otolaryngol.*, 93:68-74.
99. Nagaeli, 1927. Familärer Chromatophorennävus. *Schweiz Med. Wochenschr.*, 57:48 (apud Jablonski, 1969).
100. Passarge, E., C. T. Nuzum e W. K. Schubert, 1966. Anhidrotic ectodermal dysplasia as autosomal recessive trait is an inbred kindred. *Humangenetik*, 3:181-185.

101. Pilotto, R. F., N. E. Petrelli, F. A. Marçallo, C. N. A. Pacheco e B. A. Parolin, 1976. Síndrome tri corrinofalangeano. Relato de um caso. *Ciênc. Cult.*, 28:307 (supl.).
102. Pilotto, R. F., 1977. Estudo clínico e genético da síndrome de Ellis-van Creveld (MS).
103. Pinheiro, Marta, 1977. *Síndrome de Christ-Siemens-Touraine - estudos genéticos e clínicos de 40 casos em uma mesma família*. Tese de Mestrado. Depto. de Genética da UFPr.
104. Pinsky, L., 1975. The community of human malformation syndrome that shares ectodermal dysplasia and deformities of the hands and feet. *Teratology*, 11: 227-242.
105. Podoswa, M. G., O. Laguna e S. Armendares, 1971. Alopecia universal congenita asociada con otros trastornos del ectodermo. Estudio y presentación de tres casos. *Rev. Col. Ibero-latinoamer. Dermatol.*, 13:223-233.
106. Porter, P. S. e J. C. Starke, 1968. Netherton's syndrome. *Arch. Dis. Child.*, 43:319-322.
107. Preus, Marilyn e F. C. Fraser, 1973. The lobster claw defect with ectodermal defects, cleft lip-palate, tear duct anomaly and renal anomalies. *Clin. Genet.*, 4:369-375.
108. Qazi, Q. H. e Elizabeth M. Smithwick, 1970. Triphalangy of thumbs and great toes. *Am. J. Dis. Child.*, 120: 255-257.
109. Rapp, R. S. e W. E. Hodgkin, 1968. Anhidrotic ectodermal dysplasia: autosomal dominant inheritance with palate and lip anomalies. *J. Med. Genet.*, 5:269-272.
110. Reed, W. B., D. A. Lopez e B. Landing, 1970. Clinical spectrum of anhidrotic ectodermal dysplasia. *Arch. Dermatol.*, 102:134-143.
111. Richards, W. e J. M. Kaplan, 1969. An unusual case of pyrexia in the newborn. *Am. J. Dis. Child.*, 117: 597-598.
112. Robinson, G. C., J. R. Miller e J. R. Bensimon, 1962. Familial ectodermal dysplasia with sensorineural deafness and other anomalies. *Pediatrics*, 30:797-802.
113. Robinson, G. C., J. R. Miller e H. M. Worth, 1966. Hereditary enamel hypoplasia: its association with characteristic hair structure. *Pediatrics*, 37:498-502.

114. Robinson, G. C., L. S. Wildervanck e T. P. Chiang, 1973. Ectrodactyly ectodermal dysplasia and cleft lip-palate syndrome. Its association with conduction hearing loss. *J. Pediatr.*, 82:107-109.
115. Ronchese, H., 1932. Twisted hairs (pili torti). *Arch. Dermatol.*, 26:98 (apud Kurwa e Abdel-Aziz, 1973).
116. Rosselli, D. e R. Gulienetti, 1961. Ectodermal dysplasia. *Br. J. Plast. Surg.*, 14:190-204.
117. Rüdiger, R. A., W. Haase e E. Passarge, 1970. Association of ectrodactyly, ectodermal dysplasia, and cleft lip-palate. EEC syndrome. *Am. J. Dis. Child.*, 120:160-163.
118. Samuelson, G., 1970. Hereditary ectodermal dysplasia. Report of two cases. *Acta Paediatr. Scand.*, 59: 94-99.
119. Saraux, H., J. Hudelo e J. P. Lévy, 1973. Un nouveaux syndrome: La dysplasie ectodermique oculo cutanee. *Ann. Ocul.*, 206:121-126.
120. Sarkany, I., 1962. A method for studying the microtopography of the skin. *Br. J. Dermatol.*, 74: 254-259.
121. Schöpf, E., H. J. Schulz e E. Passarge, 1971. Syndrome of cystic eyelids, palmo-plantar keratosis hypodontia and hypotrichosis as a posible autosomal recessive trait. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Original Article Series*, Part XII. Skin, Hair and Nails, Baltimore, Williams & Wilkins Co., 8:219-221.
122. Sensenbrenner, J. A., J. P. Dorst e Ruth P. Owens, 1975. New syndrome of skeletal and dental and hair anomalies. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Original Article Series*, Malformations Syndromes. National Foudation - March of Dimes Nova York, 11: 372-379.
123. Setleis, H., B. Kramer, Marta Valcarcel e A. H. Einhorn, 1963. Congenital ectodermal dysplasia of the face. *Pediatrics*, 32:540-548.
124. Settineri, Walkiria M. F., 1974. *Estudos genéticos e clínicos em uma forma de displasia ectodérmica*. Tese de Mestrado. Depto de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.



125. Settineri, Walkiria M. F., F. M. Salzano e Maria J. de Melo e Freitas, 1975. X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with some unusual features. *J. Med. Genet.*, 13:212-216.
126. Silka, Marila Alcântara, 1977. *Estudos sobre sudorese em uma amostra de caucasóides de Curitiba classificada por faixa etária e sexo*. Tese de Mestrado. Depto. de Genética da UFPr.
127. Smith, D. W., 1970. *Recognizable patterns of Human Malformation. Genetic, Embryologic and Clinical Aspects*. W. B. Saunders Co., Filadelfia.
128. Steele, R. W. e J. W. Bass, 1970. Hallermann-Streiff syndrome. Clinical and prognostic considerations. *Am. J. Dis. Child.*, 120:462-465.
129. Stenvik, A., B. U. Zachrisson e B. Svatun, 1972. Taurodontism and concomitant hypodontia in siblings. *Oral Surg.*, 33:841-845.
130. Stevanović, D. V., 1959. Alopecia congenita. The incomplete dominant form of inheritance with varying expressivity. *Acta Genet.*, 9:127-132.
131. Stickler, G. B., P. G. Belau, F. J. Farrel, J. D. Jones, D. G. Pugh, A. G. Steinberg e L. E. Ward, 1965. Hereditary progressive arthro-ophthalmopathy. *Mayo Clin. Proc.*, 40:433-447.
132. Summitt, R. L. e R. L. Hiatt, 1971. Hypohidrotic ectodermal dysplasia with multiple associated anomalies. In: Bergsma, D. (ed.). *Birth Defects, Original Articles*, Part XIII. Skin, Hair and Nails. Baltimore Williams & Wilkins Co., 8:121-124.
133. Swallow, J. N., O. P. Gray e P. S. Harper, 1973. Ectrodactyly, ectodermal dysplasia and cleft lip and palate (EEC syndrome). Case report presented at *The British Association of Dermatology Fifty-Third Annual Meeting*, 12.1-12.3.
134. Tay, H. C., 1971. Ichthyosiform erythroderma, hair shaft abnormalities, and mental and growth retardation. A new recessive disorder. *Arch. Dermatol.*, 104:4-13.
135. Taysi, K., B. Say, T. Firat e G. Gürsu, 1971. Oculodentodigital dysplasia syndrome. *Acta Paediatr. Scand.*, 60:235-238.
136. Thomson, M. L. e Sutarman, 1953. The identification and enumeration of active sweat glands in man from plastic impressions of the skin. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 47:412-417.

137. Toro-Sola, Maria A., M. L. Kistenmacher, H. H. Punnett e A. M. DiGeorge, 1975. Focal dermal hypoplasia syndrome in a male. *Clin. Genet.*, 7:325-327.
138. Velasquez, J. P. e J. Bustamante, 1972. Sebocystomatosis with congenital pachyonychia. *Int. J. Dermatol.*, 11: 77-81.
139. Verbov, J., 1970. Hypohidrotic (or anhidrotic) ectodermal dysplasia: an appraisal of diagnostic methods. *Br. J. Dermatol.*, 83:341-348.
140. Wagner, H., 1952. Electrical skin resistance studies in two persons with congenital absence of sweat glands. *Arch. Dermatol. Syphilol.*, 65:543-548.
141. Walbaum, R., G. Fountaine, J. Leinhardt e J. J. Piquet, 1970. Surdit  familiale avec ost o-onycho-dysplasie. *J. Genet. Hum.*, 18:101-108.
142. Walbaum, R., Ph. Dehaene e H. Schlemmer, 1971. Dysplasie ectodermique: une forme autosomique recessive? *Arch. Fr. Pediatr.*, 28:435-442.
143. Wannarachue, N., B. D. Hall e D. W. Smith, 1972. Ectodermal dysplasia, and multiple defects (Rapp-Hodgkins type). *J. Pediatr.*, 81:1217-1218.
144. Weech, A. A., 1929. Hereditary ectodermal dysplasia (congenital ectodermal defect): a report of two cases. *Am. J. Dis. Child.*, 37:766-790.
145. Weiswasser, W. H., B. D. Hall, G. W. Delavan e D. W. Smith, 1973. Coffin Siris syndrome. Two new cases. *Am. J. Dis. Child.*, 125:838-840.
146. Wilbur, R. D., 1973. Hypohidrotic ectodermal dysplasia: an unusual presentation. *Med. Ann. D. C.*, 42:605-608.
147. Wilkey, W. D. e G. H. Stevenson, 1945. A family with inherited ectodermal dystrophy. *Can. Med. Assoc. J.*, 53:226-230.
148. Williams, M. e F. C. Fraser, 1967. Hydrotic ectodermal dysplasia-Clouston family revisited. *Can. Med. Assoc. J.*, 96:36-38.
149. Wilson II, F. M., M. Grayson e D. Pieroni, 1973. Corneal changes in ectodermal dysplasia. Case report, histopathology, and differential diagnosis. *Am. J. Ophthalmol.*, 75:17-27.

150. Witkop, C. J. e S. Rao, 1971. Inherited defects in tooth structure. In: Bergsma, D. (ed.). The Clinical Delineation of Birth Defects. Part XI. Orofacial Structures, *Birth Defects, Original Series*, Baltimore, Williams & Wilkins Co., 7: 153-184.
151. Witkop, C. J., Louise J. Brearley e W. C. Gentry, 1975. Hypoplastic enamel, onycholysis, and hypohidrosis inherited as an autosomal dominant trait. A review of ectodermal dysplasia syndromes. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, 39:71-86.
152. Wright, Carroll S. e J. P. Guequierre, 1947. Pachyonychia congenita. Report of two cases, with studies on therapy. *Arch. Dermatol. Syphilol.*, 55: 810-827.